

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen

**Nuklearmedizinische Bestimmung
von belastungsbedingten Volumenveränderungen
im kleinen Kreislauf**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Anna-Dorothea Höck

1978

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L. E. Feinendegen

Nuklearmedizinische Bestimmung von belastungsbedingten Volumenveränderungen im kleinen Kreislauf

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Anna-Dorothea Höck

1978

Handwritten text at the top of the page, likely a title or header.

Handwritten text in the middle section of the page.

Handwritten text in the lower middle section of the page.



Handwritten text at the bottom left of the page.

Handwritten text at the bottom right of the page.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: *Prof. Dr. Hopf*

Referent

gez.: *Prof. Dr. Feineudegen*

Korreferent

gez.: *Prof. Dr. Kaufmann*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548220_0011

Ich versichere an Eides Statt, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und das benutzte Schrifttum vollständig erwähnt habe, und daß die Arbeit noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist.

Jülich, im März 1977

Anna-Dorothea Hill

I N H A L T

Seite

I. EINLEITUNG

Entwicklung der Radiocardiographie 1

II. MATERIAL UND METHODEN

1. Untersuchungsmethode 2

2. Untersuchte Personen 6

III. ERGEBNISSE 7

IV. DISKUSSION

1. Nuklearmedizinische Erfassung enddiastolischer
Volumenveränderungen unter Belastung. Klinische
Wertigkeit 12

2. Molekularbiologische Vorstellungen 15

3. Wertung der Ergebnisse 18

V. ZUSAMMENFASSUNG 23

VI. LEGENDE 25

VII. TABELLE UND ABBILDUNGEN 28

VIII. LITERATUR 40

EINLEITUNG

Radiokardiographische Untersuchungen gewinnen in der Kardiologie zunehmend an Bedeutung. So übersteigt heute bereits die Zahl der Veröffentlichungen auf diesem Sektor die Zahl der Publikationen, die sich mit endokrinologischen Fragestellungen befassen (48).

Erstmals wurden radioaktive Isotope zur kardiologischen Diagnostik 1927 von BLUMGART (7) und 1948 von PRINZMETAL (47) angewandt. Während sich die Messungen von BLUMGART mit der Bestimmung der Blutgeschwindigkeit befaßten, beruhten die Untersuchungen von PRINZMETAL auf der Analyse der präcordial registrierten Zeit-Aktivitäts-Kurve. Mit Hilfe des Stewart-Hamilton'schen Prinzips (68) ließen sich aus der Indikator-Dilutions-Kurve Informationen über die Flußrate gewinnen. In neuerer Zeit konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, daß sich aus den Indikator-Dilutions-Kurven auch Informationen über das Verhältnis von Segmentvolumen zu Flußvolumen ermitteln lassen, vorausgesetzt, daß die Registrierung der Indikator-Dilutions-Kurve in zwei nacheinandergeschalteten Kreislaufsegmenten erfolgt. Die Anwendung dieses Verfahrens für beide Herzventrikel ermöglicht die Bestimmung der Ejektionsfraktion (13, 59, 12, 15, 16, 14, 71).

Neben diesen Verfahren, die auf der Analyse der ersten Indikatorpassage beruhen, sind radiokardiographische Methoden entwickelt worden, die das Verhalten eines im Kreislauf homogen verteilten Indikators analysieren. Dieses Verfahren wurde erstmals von HOFFMANN und KLEINE 1968 eingeführt (30). Bei dieser Methode wird der homogen im Kreislauf verteilte Indikator mittels eines präcordial positionierten, EKG-getriggerten Detektors registriert. Durch diese EKG-Steuerung ist gewährleistet, daß die Registrierung der Impulsraten jeweils in der gleichen Phase des Herz-

zyklus erfolgt, so daß diese Methode Auskunft über den Verlauf der Impulsraten in Abhängigkeit von den einzelnen Phasen des Herzzyklus liefert. Diese Methode dient der Bestimmung des Schlagvolumens. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in seiner starken Geometrieabhängigkeit.

Alle bislang entwickelten radiokardiographischen Methoden, die sich auf eine Analyse des intrakardialen Blutpools beziehen, haben den Vorteil, daß sie risikofrei, gefahrlos und nicht invasiv durchgeführt werden können (10). Sie ermöglichen zahlreiche relevante klinische Aussagen. Dennoch verbleiben kardiologische Fragestellungen, die den Einsatz weiterer nuklearmedizinischer Verfahren sinnvoll und wünschenswert erscheinen lassen. So wird in letzter Zeit von kardiologischer Seite zunehmend auf die Bedeutung der enddiastolischen Volumenänderungen unter Belastung hingewiesen (51, 52, 53, 65). Der Bestimmung dieses Parameters wird eine außerordentlich große Bedeutung bei der Früherkennung myokardialer Insuffizienzen zugeschrieben.

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine Methode zu entwickeln, die es erlaubt, diese Meßgröße radiokardiographisch zu bestimmen.

MATERIAL UND METHODEN

In der vorliegenden Arbeit wird eine Methode beschrieben, die eine kontinuierliche radiokardiographische Erfassung der Herzvolumen- und Lungengefäßvolumenänderung unter Belastung gestattet. Im Prinzip beruht diese Methode darauf, daß aus den Impulsraten, die nach intravenöser Applikation eines Radiopharmakons

und dessen homogener Durchmischung über einem Organ extern registriert werden, auf die Gefäßvolumenänderungen desselben geschlossen werden kann.

Eine derartige Untersuchung setzt die Verfügbarkeit eines Radiopharmakons voraus, das für die Dauer der gesamten Meßperiode streng intravasal verbleibt und darüber hinaus in ausreichend hohen Aktivitäten appliziert werden kann, so daß auch bei einer relativ hohen Zeitauflösung noch eine gute räumliche Auflösung erreicht wird. ^{113m}In -markiertes Humantransferrin erfüllt diese Voraussetzungen (27, 35, 72).

^{113m}In ist ein radioaktives Isotop, das aus ^{113}Sn durch Elektroneneinfang entsteht (4, 5, 24, 28). ^{113m}In zerfällt dann unter Aussendung einer 393-KeV-Gamma-Strahlung in ^{113}In . Die dabei emittierten Gamma-Quanten können mit einem NaJ-Kristall gut registriert werden. Die kurze physikalische Halbwertszeit von 1,7 Stunden gewährleistet, daß selbst bei der Applikation von 2 bis 4 mCi ^{113m}In die Strahlenbelastung in vertretbaren Grenzen bleibt. Dies und die leichte Verfügbarkeit des ^{113m}In , das durch Elution aus einem Indium-Generator gewonnen werden kann, lassen ^{113m}In als ein für Kreislaufstudien besonders geeignetes Isotop erscheinen (9, 11, 18).

In der Literatur wird behauptet, daß Indium, sofern es als Ion appliziert wird, sich nach der Injektion sofort an Serumproteine bindet und damit intravasal bleibt (1, 37, 60, 69). Es konnte jedoch gezeigt werden (Abb. 1), daß in diesem Fall das Isotop sehr rasch aus dem Intravasalraum eliminiert wird.

Diese Elimination wird darüber hinaus durch periodische Schwankungen überlagert. Diese Schwierigkeiten lassen sich umgehen, wenn $^{113\text{m}}\text{In}$ vor der Applikation mit Hilfe einer kommerziell erhältlichen Markierungseinheit an Humantransferrin gebunden wird. Das derart hergestellte $^{113\text{m}}\text{In}$ -Humantransferrin verläßt die Blutbahn mit einer mittleren Halbwertszeit von $14,2 \pm 5,2$ Stunden (17). Die Eliminationskurve verläuft dabei überwiegend monoexponentiell.

Bei der Anwendung des $^{113\text{m}}\text{In}$ -markierten Humantransferrins liegt die Ganzkörperstrahlenbelastung pro injiziertes mCi zwischen 6 und 19 mrad; die Gonadendosis beträgt bei der gleichen Aktivitätsmenge 8 mrad (17, 70).

Dem vor einer Gamma-Kamera positionierten Patienten wurden 2 mCi $^{113\text{m}}\text{In}$ -Humantransferrin in eine rechte Kubitalvene injiziert. Bei den durchgeführten Messungen wurden die über Herz und Lunge emittierten Gamma-Quanten mit Hilfe der präthorakal positionierten, von FUCKS und KNIPPING 1955 konzipierten Facetten-Kamera (Gamma-Retina V), registriert (20). Der Meßkopf dieser Facetten-Kamera besteht aus 100 einzelnen NaJ-Kristallen, die auf einer Fläche von $23 \times 23 \text{ cm}^2$ in einem Raster von 10×10 Zählern angeordnet sind. Jeder Zähler besteht aus einem Kristall, einem Photomultiplier und einer elektronischen Verstärkerstufe. Ein 10 cm dicker Vielloch-Bleikollimator mit 100 konischen Bohrungen sorgt dafür, daß eine optimale Aufteilung des Objektfeldes in 100 Teilbereichen erreicht wird. Gemessen von seiner Oberkante hat dieser Kollimator eine Arbeitstiefe von 5 bis 15 cm. In diesem Bereich, in dem das Meßfeld vom Meßkopf praktisch lückenfrei erfaßt wird, ist eine

gute Zuordnung jedes Raumpunktes zu einem bestimmten Zähler gewährleistet. Ein Bleikessel schirmt die Zählordnung gegen Streustrahlung ab. Der Meßkopf kann mit einem motorisch betriebenen Stativ in jede beliebige Lage gebracht werden.

Die von der Kamera registrierten Impulse werden in einem zentralen Betriebsgerät (Intertechnique Cineszintigraphiegerät) einer Matrix von Speichergliedern zugeführt. Diese Matrix wird zyklisch in einer einstellbaren Zeit, die in der vorliegenden Studie 6 Sekunden pro Bild betrug, abgefragt, digitalisiert und der Inhalt auf Magnetband übertragen. Bei der Auswertung werden die gespeicherten Daten zunächst in Form einer Serie von zweidimensionalen Rasterbildern auf einem oszillographischen Schirm dargestellt. Je nach Speicherinhalt zeigen die einzelnen Bildpunkte eine unterschiedliche Helligkeit. Dies gestattet bei der Auswertung der Untersuchung eine wiederholte Darstellung der Aktivitätsverteilung und die Auswahl der sog. "interessierenden Regionen".

In der vorliegenden Studie wurden für Herz und Lunge repräsentative "interessierende Regionen" gewählt. Die Region für die Lunge lag dabei im Bereich des linken Lungenoberlappens, so daß eine Überlagerung mit dem intrakardialen und intrahepatischen Blutpool ausgeschlossen war. Bei der Wahl der entsprechenden Region für das Herz wurde darauf geachtet, daß sowohl beide Vorhöfe wie auch beide Kammern möglichst vollständig erfaßt wurden. Aus diesen "interessierenden Regionen" wurden anschließend Zeit-Aktivitäts-Kurven ausgeschrieben.

Die Registrierung der Aktivitätsverteilung begann erst 20 Minuten nach der i.v.-Injektion des Radiopharmakons, um eine ausreichende Durchmischung innerhalb des Intravasalraumes zu gewährleisten. Nach diesem Zeitintervall begann die kontinuierliche Registrierung der Aktivitätsverteilung über einen Untersuchungszeitraum von 15 Minuten. Dieser gliederte sich in eine anfängliche 5-minütige Ruhephase, eine sich unmittelbar anschließende 5-minütige Belastungsphase und eine abschließende ebenfalls 5 Minuten andauernde Erholungsphase. Die Belastung erfolgte auf dem Fahrradergometer. Die Belastungsstufen wurden individuell je nach der Leistungsfähigkeit des Patienten festgelegt. Sie lagen zwischen 50 und 250 Watt. Während der Belastung wurden die Versuchspersonen angehalten, die vorgegebene Leistung bei einer festen Drehzahl von 60 Umdrehungen pro Minute zu erbringen. Alle Untersuchungen wurden bei künstlichem Licht durchgeführt, unnötiger Lärm und optische Reize wurden ferngehalten. Die Raumtemperatur betrug 22°C (38, 39).

Insgesamt wurden 18 Personen untersucht. Dabei handelte es sich um 12 Normalpersonen, 3 Hochleistungssportler (1 Radfahrer, 1 Fünfkämpfer, 1 Langläufer) sowie 3 Personen mit Zeichen einer eingeschränkten Herzfunktion. Die Beurteilung des Schweregrades dieser Funktionsstörung erfolgte mit Hilfe der klinisch üblichen nicht invasiven Untersuchungsmethoden und entsprach dem Schweregrad I bis II der Klassifizierung der American Heart Association (2). Das Alter der Patienten lag zwischen 22 und 64 Jahren. Während der Messung wurde neben der Aktivitätsverteilung im Thoraxbereich zusätzlich die Herzfrequenz kontinuierlich registriert. Die Messungen wurden bei sitzender Körperposition durch-

geführt. Bei 2 Probanden erfolgte zusätzlich eine gleiche Belastungsuntersuchung im Liegen.

ERGEBNISSE

Die mit Hilfe der beschriebenen Methode erhaltenen Resultate sind in Tab. I und in den Abbildungen 2 bis 15 zusammengefaßt.

Die Abb. 2 zeigt die typischen Veränderungen der über Herz und Lungen registrierten Impulszahlen bei einem herzgesunden sitzenden Probanden vor, während und nach der Belastung. Die Belastung betrug in diesem Fall 125 Watt. Die aufgetragenen Impulsraten sind auf die während der letzten 2 Minuten der anfänglichen 5-minütigen Ruhephase registrierten Impulszahlen normiert. Die obere Kurve gibt die über der Lunge (●), die untere Kurve die über dem Herzen (▲) registrierten Impulszahlen wieder. Man erkennt, daß mit Belastungsbeginn die Impulsraten über Herz und Lungen ansteigen. Die durchschnittliche Erhöhung der Impulszahlen während der Belastung beträgt über dem Herzen im vorliegenden Fall 8 %. Der entsprechende Wert für die Lunge liegt bei 23 %. Nach Belastungsende ist ein Abfallen der Impulszahlen über beiden Regionen nahezu auf das Ausgangsniveau erkennbar.

Abb. 3 zeigt die entsprechenden Kurven für einen Hochleistungssportler. Die Belastungsstufe betrug in diesem Fall 250 Watt. Man erkennt, daß - im Gegensatz zu den herzgesunden, nicht trainierten Probanden - die Impulsraten über dem Herzen (▲) während der Belastung kaum ansteigen. Dagegen beträgt die Steigerung über der Lunge (Φ) nahezu das Zweifache des bei der Normalperson gemessenen Wertes. Hierbei muß allerdings berücksichtigt werden, daß diese Steigerung nicht nur vom Trainingszustand, sondern - wie später gezeigt werden wird - auch von der Höhe der Belastungsstufe abhängt.

Die Veränderungen der Impulsraten, wie sie bei der Belastung des herzkranken Patienten B.H. (siehe Tab. I) beobachtet werden konnten, sind in Abb. 4 ersichtlich. Die Belastungsstufe betrug bei diesem Patienten 100 Watt. Man erkennt, daß die Impulsraten über dem Herzen (Δ) während der Belastung um durchschnittlich 15 % ansteigen. Dies bedeutet, daß - verglichen mit der Normalperson, die Impulsraten über dem Herzen trotz einer um 20 % niedrigeren Belastungsstufe auf das Doppelte ansteigen. Die während der Belastung über der Lunge (O) beobachtete Steigerung der Impulsraten beträgt 15 % und erreichte damit zwei Drittel der relativen Impulsratensteigerung bei dem herzgesunden Probanden.

In Abb. 5 sind die bei einer Belastungsmessung eines herzgesunden in sitzender (5a) und liegender (5b) Körperposition erhaltenen Daten gegenübergestellt. Die Belastungsstufe betrug in beiden Fällen 125 Watt. Der Vergleich beider Kurven zeigt eine deutliche orthostatische Abhängigkeit der belastungsbedingten Impulsratenveränderungen. Man erkennt, daß die Veränderung der Impulsraten über dem Herzen ($\blacktriangle$) im Liegen weniger ausgeprägt ist als im Sitzen. Dieses unterschiedliche orthostatische Verhalten zeigt sich über der Lunge ($\bullet$) noch ausgeprägter. Während im Sitzen die Impulsraten über der Lunge unter der Belastung durchschnittlich etwa 23 % erhöht sind, beträgt die belastungsabhängige Erhöhung der Impulsraten im Liegen lediglich durchschnittlich 5 %.

In Abb. 6a und 6b findet sich die entsprechende Gegenüberstellung der Daten, die bei einem Leistungssportler bei einer Belastungsmessung im Liegen und Sitzen erhalten wurden. Man erkennt, daß sich die Impulsraten über dem Herzen ($\blacktriangle$) bei der Belastung im Sitzen kaum ändern, während die gleiche Belastung bei liegender

Körperposition durchgeführt, sogar zu einem zeitweiligen Absinken der Impulsraten im Vergleich zu den Ruhewerten führt. Dieses unterschiedliche orthostatische Verhalten der Impulsratenveränderung zeigt sich noch deutlicher bei den über der Lunge (●) registrierten Impulsraten. Diese steigen bei einer Belastung im Liegen wesentlich weniger stark an als bei gleicher Belastung im Sitzen.

Neben dieser orthostatischen Abhängigkeit des Impulsratenverhaltens unter der Belastung konnte auch eine starke Abhängigkeit der Impulsratenänderungen von der Höhe der Belastungsstufe beobachtet werden, wie in Abb. 7 für das Herz und in Abb. 8 für die Lunge ersichtlich ist. In diesen Abbildungen sind dabei jeweils die pro Proband während der Belastung registrierten minimalen und maximalen Impulsraten in Abhängigkeit von der Belastungsstufe aufgetragen. In Abb. 7 ist der Streubereich der über dem Herzen während der Belastung von Normalpatienten registrierten Daten schraffiert dargestellt. Man erkennt, daß das Ausmaß der belastungsabhängigen Impulsratenerhöhung mit zunehmender Belastungsstufe zunächst linear zunimmt. Oberhalb von 100 Watt ist diese Steigerung zwar immer noch nachweisbar, sie verläuft jedoch nicht mehr linear. Die Daten, die bei herzkranken Patienten (Δ) erhalten wurden, liegen deutlich oberhalb des Normbereichs, die der Hochleistungssportler (Φ) unterhalb dieses Bereichs.

Auch über der Lunge (Abb. 8) nehmen die Impulsraten in Abhängigkeit von der Belastungsstufe zu. Im Gegensatz zu den Veränderungen, die über dem Herzen registriert wurden, ist die Abhängigkeit der Impulsraten von der Belastungsstufe über den gesamten Bereich hin als linear anzusehen. Die bei den Sportlern (Φ)

registrierten Daten liegen oberhalb, die Daten des herzkranken Kollektivs (O) unterhalb des Normbereichs. Bei Sportlern und herzkranken Patienten erkennt man somit in bezug auf die Normalpersonen hinsichtlich der Abhängigkeit der Impulsratenveränderung von der Belastungsstufe ein gegensinniges Verhalten von Herz und Lunge.

Um zu beurteilen, inwieweit die Verläufe bei den einzelnen Normalpersonen während der Belastung voneinander abweichen, wurden alle die Probanden, die bei Belastungsstufen zwischen 100 und 150 Watt belastet worden sind, zu einer Gruppe zusammengefaßt. Dabei wurde aus den zu gleichen Zeitpunkten gemessenen Daten jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Der zeitliche Verlauf von Mittelwert und Standardabweichung ist in Abb. 9 für Herz (▲) und Lunge (●) dargestellt. Die über den Lungen registrierten Impulsraten weisen, wie ersichtlich, eine wesentlich höhere Streubreite auf. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die über der Lunge registrierten Impulsraten für den vorgegebenen Belastungsstufenbereich von 100 bis 150 Watt eine erheblich größere Belastungsabhängigkeit zeigen als die über dem Herzen registrierten Impulsraten. Letzteres wird aus dem Vergleich der Abb. 7 und 8 deutlich.

Abb. 10 zeigt die entsprechend zusammengefaßten Daten für die Gruppe der Hochleistungssportler. Diese wurden trotz der geringen Fallzahl von $n = 3$ zu einer Gruppe zusammengefaßt, um das gruppenspezifische Verhalten der Hochleistungssportler gegenüber den Normalpersonen zu verdeutlichen.

Faßt man die bisher vorgestellten Ergebnisse zusammen, so läßt sich feststellen, daß eine Belastung zu einer charakteristischen Veränderung der Impulsraten über Herz und Lunge führt. Es läßt sich ein gruppenspezifisches Verhalten für die einzelnen untersuchten Kollektive erkennen. Bezogen auf die Normalpersonen zeigen die Sportler eine überdurchschnittliche belastungsabhängige Steigerung der Impulszahl über der Lunge und eine unterdurchschnittliche Steigerung der Impulszahlen über dem Herzen. Ein entgegengesetztes Verhalten findet man bei den herzkranken Patienten. Dies läßt erwarten, daß sich durch eine Quotientenbildung aus den Impulszahlen über Herz und Lunge ein Parameter gewinnen läßt, der das unterschiedliche Gruppenverhalten noch empfindlicher anzeigt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen dieser Quotienten sind für alle untersuchten Gruppen in Abhängigkeit von der Zeit in Abb. 11 dargestellt. Man erkennt, daß sich alle drei Kollektive in der Tat signifikant voneinander abgrenzen lassen.

In den Abbildungen 12 und 13 sind die bei den belasteten Probanden gemessenen Herzfrequenzen gegen die Belastungsstufen aufgetragen. Die Abb. 12 gibt dabei jeweils die sowohl vor Belastung gemessene Frequenz als auch die während der Belastung maximal erreichte Herzfrequenz wieder.

In Abb. 13 sind die bei jedem Probanden während der Belastung erreichten maximalen Herzfrequenzen bezogen auf die während der anfänglichen Ruhephase registrierten Herzfrequenzen dargestellt. In beiden Abbildungen wird zwar eine leichte Belastungsabhängigkeit der Frequenzen erkennbar, ein gruppenspezifisches Verhalten läßt sich jedoch statistisch nicht sichern.

In Abb. 14 wurden die zu jedem Zeitpunkt gemessenen Impulsraten über dem Herzen gegen die entsprechenden Herzfrequenzen aufgetragen. Der obere schraffierte Bereich faßt dabei die bei Normalpersonen erhaltenen Daten zusammen. Die unterhalb dieses Bereichs liegenden Kurven entsprechen den Daten, die bei den Hochleistungssportlern festgestellt worden sind, die oberhalb liegenden Kurven geben die Daten der herzkranken Patienten wieder. Man erkennt, daß, verglichen mit den Hochleistungssportlern, die Gruppe der Normalpersonen schon bei relativ niedrigen Frequenzen eine deutliche Zunahme der über dem Herzen registrierten Impulsraten aufweist. Dieses Verhalten ist bei den herzkranken Patienten noch ausgeprägter.

Die Abb. 15 zeigt die Beziehung zwischen den Herzfrequenzen und den über der Lunge registrierten Impulszahlen. Auch hier sind die bei Normalpersonen gemessenen Daten durch eine Schraffierung verdeutlicht. Im Gegensatz zu den beim Herzen beobachteten Veränderungen liegen hier die Kurven der Hochleistungssportler über dem Bereich der herzgesunden Patienten, die der herzkranken dagegen unterhalb dieses Normbereichs.

DISKUSSION

In der letzten Zeit gewinnt die Auffassung, daß die unter Belastung zu beobachtende Herzvolumenänderung ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Myokardfunktion ist, zunehmend an Bedeutung. So konnten ROSS et al. (52) zeigen, daß dieser Parameter myokardspezifische Informationen beinhaltet, die es gestatten, differentialdiagnostisch zu klären, ob bei Herzerkrankungen

wie z.B. bei einem Vitium gleichzeitig eine Myokardinsuffizienz vorliegt. Daß dieser Parameter bisher diagnostisch kaum genutzt wurde, ist darauf zurückzuführen, daß er bisher nur auf indirektem, bzw. invasivem Wege wie z.B. über eine Messung der intrakardialen Drucke (52) bestimmt werden konnte (6, 19, 33, 34, 36, 40, 42, 43, 44, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 57, 65).

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, eine Methode zu entwickeln, mit der die Volumenänderungen unter Belastung kontinuierlich und nicht invasiv gemessen werden können. Bei der Entwicklung der hier vorgestellten Methode wurde von der Überlegung ausgegangen, daß nach i.v.-Applikation eines streng intravasal verbleibenden Radiopharmakons aus externen Aktivitätsmessungen Informationen über Volumenänderungen erhalten werden können. Dies setzt allerdings voraus, daß das Radiopharmakon im gesamten Kreislaufsystem homogen verteilt ist. Bei der homogenen Verteilung des Indikators ist nämlich die in einem Kreislaufsegment befindliche Indikatormenge dem jeweiligen Segmentvolumen direkt proportional. Somit sind die extern registrierten Impulsraten, die Ausdruck der im Sondenblickfeld befindlichen Indikatormenge sind, ebenfalls dem Segmentvolumen direkt proportional. Die Proportionalitätskonstante, in die geometrische Faktoren, Empfindlichkeit der Meßanordnung, die Absorption innerhalb des Gewebes und ähnliches eingehen, ist zwar nicht bekannt, sie ändert sich jedoch während der Untersuchungsdauer nicht. Da jedoch nicht die absoluten Volumenwerte, sondern relative Veränderungen von Bedeutung sind, wie ROSS et al. (52) zeigen konnten - liegt es nahe, die während der Belastung gemessenen Impulsraten auf die Ausgangswerte zu beziehen und damit die Proportio-

nalitätskonstante zu eliminieren. Der so erhaltene Quotient gibt dann direkt die Änderungen der Segmentvolumina wieder. Wie sich aus dem Prinzip der Indikatorpartikelidentität ergibt, sind diese Quotienten flußratenunabhängig. Dieses Prinzip besagt, daß bei kontinuierlicher Flußrate die Menge der in das Sondenblickfeld zugeführten bzw. abgeführten Indikatorpartikel gleich ist.

Bei der externen Bestimmung dieses Quotienten über Herz und Lunge werden offensichtlich auch die extrakardialen bzw. extrapulmonalen Blutgefäße miterfaßt, die sich im Sondenblickfeld befinden. Bei der Registration über der Lunge können die in Frage kommenden extrapulmonalen Volumina allerdings vernachlässigt werden, da sie im Vergleich zu dem Volumen der Lungengefäße praktisch keine Rolle spielen. Bei der Registration der Impulsraten über dem Herzen kann unter Umständen ein Teil der Thoraxaorta miterfaßt werden. Unter Berücksichtigung eines Aortendurchmessers von 2,5 cm, einem miterfaßten Aortenabschnitt von 6 cm Länge und einem Herzvolumen von etwa 480 ml beträgt das miterfaßte Aortenvolumen etwa 6 % des Herzvolumens. Dieser an sich schon relativ geringe Anteil beeinflusst die Volumenänderungen nach Normierung der Meßdaten auf einen Ausgangswert nur noch mit etwa 1 %. Damit erscheint eine Nichtberücksichtigung des miterfaßten Aortenvolumens durchaus vertretbar.

Bei der Bewertung der über dem Herzen registrierten Impulsraten ist zu klären, welchem der sich zyklisch ändernden Herzvolumina die registrierten Impulsraten entsprechen. Unter der Voraussetzung, daß das Sondenblickfeld das gesamte Herz, d.h. beide Kammern und beide Vorhöfe erfaßt, entsprechen die über dem Herzen registrierten Impulsraten der Summe aus den enddiastolischen Kammervolumina und den am Ende der Kammerdiastole vorlie-

genden Vorhofvolumina. Dies ergibt sich aus der Tatsache, daß das Schlagvolumen, das von den Kammern während der Systole ausgeworfen wird, zum gleichen Zeitpunkt durch Senkung der Ventilebene in den Vorhöfen angesaugt wird (22). Unter Berücksichtigung des Partikelidentitätsprinzips bedeutet dies, daß zu jedem Zeitpunkt des Kontraktionszyklusses die Summe aus enddiastolischem Kammer- und dem diesem Zeitpunkt entsprechenden Vorhofvolumina gemessen wird. Der gewählte Parameter ist somit lediglich vom Volumen des Herzens am Diastolenende abhängig, dagegen unabhängig gegenüber Änderungen der Zykluszeiten und Änderungen des Schlagvolumens.

Daß dieser Parameter in direktem Zusammenhang mit dem Funktionszustand des Herzmuskels steht, wird aus folgenden physiologischen Gegebenheiten deutlich:

Entsprechend den heutigen molekularbiologischen Vorstellungen über den Aufbau des Herzmuskels ist die vom Herzmuskel entwickelte Spannung abhängig sowohl von der Anzahl der beim Ineinandergleiten der Myosin- und Aktinfilamente gebildeten Brücken als auch der pro Brückenbildung entwickelten Kraft (8, 25, 26, 29, 31, 32, 45, 46, 61, 62, 64, 66). Die Zahl der Brücken läßt sich entsprechend dem Dehnungs-Spannungsdiagramm durch ein Auseinanderziehen der Aktin-Myosinfilamente bis zu einem Maximum erhöhen, bei dem eine Überlappung der Aktinfilamente gerade verhindert wird, um danach wieder abzunehmen. Makroskopisch gesehen ist dieser Mechanismus Grundlage des Starling'schen Gesetzes (67). Der Arbeitsbereich eines gesunden Myokards liegt in der Regel unter Ruhebedingungen im ansteigenden Teil des Dehnungs-

Spannungsdiagramms. Der Anteil des Dehnungs-Spannungsdiagramms, der zwischen diesem Arbeitsbereich und dem Maximum der Kurve liegt, gibt die Leistungsreserve wieder, die mit Hilfe des Starling'schen Mechanismus als Reaktion auf die äußere Belastung mobilisiert werden kann. Der zweite Parameter, d.h. die pro Brückenbildung entwickelte Kraft wird durch eine Variation des Sympathicus-Tonus erreicht und ist als Inotropie-Effekt bekannt (8, 34, 54, 56, 63, 65). Eine Erhöhung der Inotropie und damit eine Steigerung der Kraft pro Brückenbildung erlaubt dem Herzmuskel, die gleiche Kraft bei einer kleineren Vordehnung zu entwickeln. Eine Steigerung der Inotropie führt damit bei gleichen äußeren Bedingungen zu einer Verkleinerung des Herzens. Beide Mechanismen, d.h. sowohl der Starling-Mechanismus als auch der Inotropie-Effekt werden bei der Anpassung des Herzmuskels an sich ändernde Arbeitsbedingungen in Anspruch genommen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß beide Mechanismen zu einer Änderung der Herzmuskelfaserlänge und damit auch zu einer Veränderung der Herzvolumina führen. Deshalb ist zu erwarten, daß aus den Herzvolumina Rückschlüsse auf die Leistungsreserve des Myokards gezogen werden können (23). Entsprechend den Arbeiten von SONNENBLICK et al. (65) und ROSS et al. (52) spielen bei der Beurteilung der Leistungsreserve des Herzens allerdings nicht die absolute Muskelfaserlänge bzw. die absoluten Ruhevolumina des Herzens die entscheidende Rolle, sondern die relativen Veränderungen der Herzmuskelfaserlänge bzw. die relativen Volumenänderungen bei der Anpassung an eine gegebene äußere Belastung. Gerade aber diese relativen Volumenänderungen sind mit der vorgestellten Methode meßbar. Diese aus der Herzmuskelphy-

siologie abgeleiteten Überlegungen haben sich bei ersten klinischen Prüfungen durch SONNENBLICK (65), ROSS et al. (52) und GAULT (23), die die Herzvolumina allerdings auf indirektem Wege bestimmt haben, als zutreffend erwiesen. Diese Autoren stellten am Beispiel des linken Ventrikels fest, daß das Verhalten des enddiastolischen Volumens unter Belastung ein sehr empfindlicher Parameter zur Beurteilung der Myokardfunktion ist. Die genannten Autoren konnten zeigen, daß Belastungen, die im Liegen durchgeführt wurden, bei herzgesunden Patienten zu keiner oder nur zu einer mäßigen Vergrößerung des enddiastolischen Volumens führten, wohingegen es bei myokardinsuffizienten Patienten unter der Belastung zu einer erheblichen Zunahme des enddiastolischen Volumens kam. SONNENBLICK et al. (65) bestimmten allerdings das enddiastolische Volumen über den enddiastolischen Druck. Dabei betonen sie, daß die Messung des enddiastolischen Druckes zwar verwertbare Resultate bietet, die Bestimmung des enddiastolischen Volumens auf diesem Wege durch die Indirektheit der Methode jedoch ihre natürlichen Grenzen findet. Die vorgestellte Methode erlaubt dagegen, relative Veränderungen des enddiastolischen Volumens unter einer Belastung kontinuierlich, direkt und nicht invasiv zu bestimmen. Die vorliegenden Daten stehen in voller Übereinstimmung mit den Ergebnissen von SONNENBLICK (62) und ROSS (52) und zeigen darüber hinaus, daß diese Größe geeignet ist, weitere wertvolle Informationen über den Leistungszustand des Myokards zu liefern.

Die in dieser Arbeit präsentierten Daten informieren über die unter Belastung auftretenden relativen Volumenveränderungen bei herzgesunden Probanden, Hochleistungssportlern und herzkranken Patienten. Die Daten belegen, daß es unter einer Belastung zu einer signifikanten Veränderung der relativen enddiastolischen Volumina kommt. Diese Änderungen sind nicht nur vom Funktionszustand des Myokards abhängig, sondern - wie zu erwarten - ebenfalls von der Höhe der Belastungsstufe und der Körperposition, in der die Belastung durchgeführt wird.

Auch die Lungenvolumina zeigen unter der Belastung charakteristische, den Veränderungen des diastolischen Herzvolumens allerdings entgegengesetzte Veränderungen.

Setzt man die gemessene relative Herzvolumenänderung in Beziehung zur erreichten Herzfrequenz, so ergibt sich, daß die relative Volumenänderung gruppenspezifisch mit der Herzfrequenz zunimmt. Der Anstieg der Volumenzunahme in Abhängigkeit von der Herzfrequenz ist am geringsten bei den Sportlern, während er bei den herzinsuffizienten Patienten am größten ist. Offensichtlich spiegelt der Verlauf des Kurvenanstiegs das Ausmaß wider, mit dem der Starling'sche Mechanismus in dem Zwischen spiel zwischen Inotropieeffekt und Starling-Mechanismus bei der Anpassung an eine Belastung in Anspruch genommen wird.

Betrachtet man die Daten unter diesem Aspekt, so wird deutlich, daß ein trainierter Herzmuskel unter der Belastung wesentlich stärker auf seine Inotropiereserven zurückgreift als ein untrainierter. Diese Interpretation steht im Einklang mit den Beobachtungen von ROSS (53), nach denen eine chronische Volumenbelastung, wie sie auch durch das Training beim Sportlerherzen vorliegt, zu einer derartigen Umstrukturierung des

Herzmuskels führt, daß zwar eine Umfangsvergrößerung des Ventrikels eintritt, aber keine wesentliche Änderung der Vordehnung. Diese Umstrukturierung wird von ROSS dadurch erklärt, daß die ursprünglich parallel nebeneinander liegenden Muskelfasern nur teilweise in Serienanordnung übergehen. Somit bedarf das Sportlerherz unter Ruhebedingungen weit weniger seiner Inotropiereserven als der untrainierte Herzmuskel. Damit ist die ihm bei Belastung zur Verfügung stehende Inotropiereserve erheblich vergrößert. Darüber hinaus steht bei einer Belastung dem Sportlerherz die volle Ausschöpfung des Starling'schen Mechanismus als mobilisierbare Reserve zur Verfügung.

Belastet man dagegen den Probanden bei liegender Körperposition, so ist durch die orthostatisch bedingte Zunahme des intrathorakalen Blutvolumens der Starling'sche Mechanismus a priori bereits in Anspruch genommen (3, 21, 41). Damit kommen bei der Bestimmung der relativen Volumenveränderungen die Auswirkungen des Inotropieeffektes deutlicher zum Ausdruck. In der Tat beobachtet man, daß es bei in liegender Körperposition belasteten Sportlern zu einer Abnahme der relativen Volumina kommt, während bei den Normalpersonen die Volumenzunahme - verglichen mit einer Belastung in sitzender Körperposition - unter diesen Bedingungen reduziert ist.

Betrachtet man die relativen Volumenänderungen, die bei herzkranken Patienten unter Belastung im Sitzen auftreten, so erkennt man, daß diese Herzen schon zu Beginn der Anpassung an eine Belastung in erheblich höherem Maße auf den Starling'schen Mechanismus zurückgreifen.

Wie schon erwähnt, zeigen die relativen Volumenänderungen unter der Belastung auch eine Abhängigkeit von der Höhe der Belastungsstufe. Wie aus der Abbildung 7 hervorgeht, steigt bei den Normalpersonen dieser Parameter bis zu einer Belastungsstufe von 100 Watt linear mit der Höhe der Belastungsstufe an. Bei höheren Belastungsstufen ist diese belastungsabhängige Steigerung der Herzvolumina zwar noch gewährleistet, ihr Verlauf ist allerdings nicht mehr linear. Die Belastungsabhängigkeit der Herzvolumina des Sportlerherzens ist weit weniger ausgeprägt als bei einem normalen untrainierten Herzen. Demgegenüber zeigen die herzkranken Patienten eine noch ausgeprägtere Abhängigkeit ihrer Herzvolumenveränderungen von der Belastungsstufe als die Normalpersonen. Da das Verhalten der bei Sportlern und herzkranken Patienten gemessenen Daten systematisch von dem der Normalperson abweicht, kann mit der vorgestellten Methode offensichtlich der Leistungszustand des Myokards abgeschätzt werden, ohne eine maximale oder submaximale Belastung durchführen zu müssen.

Auch die Messung über der Lunge läßt ein charakteristisches belastungsabhängiges Verhalten der Lungengefäßvolumina erkennen. Bei Normalpersonen kommt es unter der Belastung zu einer Vergrößerung der Lungengefäßvolumina. In diesem Fall sind die Volumenänderungen der Höhe der Belastungsstufe über den gesamten untersuchten Belastungsbereich direkt proportional. Im Gegensatz zu den Veränderungen der Herzvolumina zeigen die Veränderungen der Lungengefäßvolumina unter Belastung bei den Sportlern eine überproportionale, bei den herzkranken Patienten eine gegenüber den Normalpersonen unterdurchschnittliche Abhängigkeit. Dies bedeutet,

daß die Anpassung des Kreislaufs an eine äußere Belastung offensichtlich nicht nur im Herzen stattfindet, sondern auch über eine Änderung der Lungengefäßvolumina vollzogen wird. Inwieweit es sich bei den beobachteten Volumenzunahmen um eine echte Lumenerweiterung der Lungengefäße oder um eine Öffnung zusätzlicher Kapillarbezirke handelt, läßt sich mit der vorgestellten Methode nicht entscheiden.

Der außerordentlich ausgeprägte Anstieg der Lungengefäßvolumina, der sich bei den Hochleistungssportlern unter Belastung gegenüber den herzgesunden Personen nachweisen läßt, zeigt, daß es sich hier offensichtlich um einen trainingsbedingten Effekt handelt. Interessant hierbei ist, daß die größten Veränderungen der Lungengefäßvolumina unter Belastung bei den Personen - d.h. den Sportlern - ermittelt wurden, bei denen die geringsten Veränderungen der Herzvolumina festzustellen waren. Da sich dieses gegensinnige Verhalten der Herz- und Lungengefäßvolumina bei allen untersuchten Kollektiven als systematisch erwies, kann durch die Bildung des Quotienten aus Herz- und Lungengefäßvolumenänderungen ein Parameter gewonnen werden, der dieses gruppenspezifische Verhalten besonders sensitiv widerspiegelt. In der Tat zeigt die graphische Darstellung des Quotienten (Abb. 11) ein statistisch hochsignifikantes unterschiedliches Verhalten bei den einzelnen untersuchten Gruppen unter der Belastung.

Zusammenfassend kann somit festgestellt werden, daß die Veränderungen der Herz- und Lungenvolumina unter Belastung einen empfindlichen Parameter zur Beurteilung der Herzfunktion darstellen. Um die gewünschte Information zu erhalten, ist es nicht notwendig,

den Patienten maximal oder submaximal zu belasten. Der Parameter kann mit Hilfe der vorgestellten Methode atraumatisch, kontinuierlich, extern und ohne größere Beeinträchtigung des Patienten gemessen werden. Die Meßdauer beträgt etwa 15 Minuten und liegt damit noch unterhalb des Zeitbedarfs, der z.B. für die Durchführung eines Belastungs-EKGs benötigt wird. Eine besondere instrumentelle Ausrüstung ist bei der Anwendung dieses Verfahrens nicht notwendig. Sie läßt sich mit dem in jeder nuklearmedizinischen Abteilung vorhandenen Instrumentarium ohne weiteres durchführen.

Alle diese Punkte sprechen dafür, daß es sich bei der vorgestellten Methode um ein erfolgversprechendes Untersuchungsverfahren handelt, das auf breiter Basis zur Früherkennung myokardialer Schäden bzw. zur Objektivierung eines Trainingszustandes eingesetzt werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit der vorliegenden Arbeit wird eine neue Methode zur kontinuierlichen Registrierung der relativen Veränderungen des enddiastolischen Volumens während der Belastung vorgestellt. Diese Methode, die auf einer externen Registrierung des intravenös applizierten, streng intravasal verbleibenden Radiopharmakons basiert, erlaubt darüber hinaus auch die Registrierung der belastungsbedingten, relativen Volumenveränderungen in der Lunge. Als Radiopharmakon wurde bei dieser Methode das ^{113m}In -markierte Transferrin gewählt.

Die Methode wurde an insgesamt 18 Personen getestet. 12 dieser Personen waren herzgesunde Probanden, 3 Leistungssportler und 3 latent herzkrankte Patienten. Die Untersuchung erfolgte sowohl bei sitzender als auch teilweise bei liegender Körperposition. Die gewählten Belastungsstufen lagen zwischen 50 und 250 Watt. Die Ergebnisse zeigen, daß bei herzgesunden Probanden sowohl die Volumenveränderungen im Bereich des Herzens als auch die im Bereich der Lunge der gewählten Belastungsstufe proportional sind. Die belastungsabhängige Volumenzunahme im Bereich des Herzens, die als Ausdruck des Zwischenspiels zwischen Starling'schem Mechanismus und Inotropie gedeutet wurde, ist bei herzkranken Personen weit ausgeprägter als bei Normalpersonen. Demgegenüber ist diese Veränderung bei Leistungssportlern erheblich kleiner als bei Normalpersonen. Diese Beobachtung wurde dahingehend interpretiert, daß Leistungssportler bei der Beantwortung auf eine äußere Belastung mehr auf Inotropiereserven als auf den Starling'schen Mechanismus zurückgreifen. Weiter-

hin konnte gezeigt werden, daß Herzkranke offensichtlich mit Beginn der Belastung auf den Starling'schen Mechanismus zurückgreifen müssen. Die bei den einzelnen Gruppen beobachteten Veränderungen sind charakteristisch und voneinander so unterschiedlich, daß man von einem gruppenspezifischen Verhalten sprechen kann. Dieses gruppenspezifische Verhalten konnte auch im Bereich der Lunge beobachtet werden. Im Gegensatz zu den Volumenveränderungen im Bereich des Herzens werden hierbei die ausgeprägtesten Veränderungen bei Leistungssportlern und die geringsten bei Herzkranken beobachtet. Durch Quotientenbildung aus den über Herz und Lunge registrierten Veränderungen gelang es, einen Parameter zu gewinnen, der es erlaubt, bereits bei niedrigen Belastungsstufen eine Aussage über die Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems zu treffen.

Bei der vorgestellten Methode handelt es sich um eine einfache, den Patienten kaum belastende, mehrfach wiederholbare Methode, die einen erfolgreichen Einsatz in der klinischen Routine verspricht.

LEGENDE

Abb. 1: Zeitliche Veränderungen der über der ROI Herz registrierten Impulszahlen nach Applikation von ^{113m}In -DTPA.

Registrierung in Ruhe bei einem aufrecht sitzenden Probanden.

Abb. 2: Zeitliche Veränderung der über ROI Herz (▲) und ROI Lunge (●) registrierten Impulszahlen in Ruhe, während 5-minütiger Belastung und während anschließender Erholungsphase bei einem normalen, aufrecht sitzenden Proband (L.H.).

Belastung: 125 Watt.

Abb. 3: Zeitliche Veränderung der relativen Impulszahlen über ROI Herz (▲) und ROI Lunge (○) während Ruhe, 5-minütiger Belastung und anschließender Erholungsphase bei einem Hochleistungssportler (K.K.)

Abb. 4: Zeitliche Veränderung der relativen Impulszahlen über ROI Herz (Δ) und ROI Lunge (O) bei einem Patienten (B.H.) mit latenter Herzinsuffizienz.

Belastung: 100 Watt.

Abb. 5: Zeitliche Veränderung der relativen Impulszahlen über ROI Herz (▲) und ROI Lunge (●) bei einem normalen Probanden (H.P.)

Belastung: 125 Watt.

5a: Untersuchung im Sitzen

5b: Untersuchung im Liegen

Abb. 6: Zeitliche Veränderung der relativen Impulszahlen über ROI Herz (▲) und ROI Lunge (●) bei einem Sportler (S.M.)

Belastungsstufe: 125 Watt

6a: Untersuchung im Sitzen

6b: Untersuchung im Liegen

Abb. 7: Die während der Belastungsphase registrierten maximalen (oberer Punkt) und minimalen (unterer Punkt) relativen Impulszahlen über ROI Herz in Abhängigkeit von der Belastungsstufe.

Herzgesunde Probanden ($\blacktriangle$)

Herzkrankte (Δ)

Sportler (∇)

Abb. 8: Die während der Belastungsphase registrierten maximalen (oberer Punkt) und minimalen (unterer Punkt) relativen Impulszahlen über ROI Lunge in Abhängigkeit von der Belastungsstufe.

Herzgesunde Personen ($\bullet$)

Herzkrankte ($\circ$)

Sportler ($\odot$)

Abb. 9: Mittelwert und Standardabweichung der zeitlichen Veränderungen der relativen Impulsraten, die über ROI Herz ($\blacktriangle$) und ROI Lunge ($\bullet$) bei herzgesunden Probanden ermittelt wurden. Untersuchungen an 9 gesunden Personen, die zwischen 100 und 150 Watt belastet wurden. Der Streubereich von einem S_x ist schraffiert angegeben.

Abb. 10: Mittelwert und Standardabweichung der zeitlichen Veränderung der relativen Impulszahlen über ROI Herz (∇) und ROI Lunge (ϕ), die bei 3 Leistungssportlern, die zwischen 125 und 250 Watt belastet wurden, ermittelt wurden. Der Streubereich von einem S_x ist schraffiert dargestellt.

Abb. 11: Zeitlicher Verlauf des Mittelwertes und der Standardabweichung des Quotienten aus den relativen Impulszahlen über ROI Herz und relativen Impulszahlen über ROI Lunge, die während Ruhe, Belastung und Erholungsphase gemessen wurden.

Normalpersonen ($\blacktriangle$)

Herzkrankte (Δ)

Leistungssportler (∇).

Abb. 12: Herzfrequenz vor Belastung (unterer Punkt) und maximale Herzfrequenz während der Belastung (oberer Punkt) in Abhängigkeit von der jeweiligen Belastungsstufe.

Normalpersonen ($\blacktriangle$)

Herzkranken (Δ)

Leistungssportler (Φ)

Abb. 13: Quotient aus während der Belastung erreichter maximaler Herzfrequenz und der Ruhefrequenz in Abhängigkeit von der jeweiligen Belastungsstufe.

Normalpersonen ($\blacktriangle$)

Herzkranken (Δ)

Leistungssportler (Φ)

Abb. 14: Veränderungen der relativen Impulszahl über ROI Herz in Abhängigkeit von der jeweiligen Herzfrequenz während der Belastung bei:

Normalpersonen ($\blacktriangle$)

Herzkranken (Δ)

Leistungssportlern (Φ)

Abb. 15: Veränderungen der relativen Impulszahl über ROI Lunge in Abhängigkeit von der Herzfrequenz während der Belastung bei:

Normalpersonen ($\bullet$)

Herzkranken ($\circ$)

Leistungssportlern (ϕ)

TABELLE I

Name	Alter	Diagnose	Belastungsstufe
Sch.E.	47 J.	Struma diffusa euthyreotica	50 W
P.G.	38 J.	Effort-Syndrom	75 W
W.J.	41 J.	Hämochromatose	75 W
J.P.	58 J.	o.B.	100 W
O.J.	45 J.	o.B.	100 W
H.P.	30 J.	o.B.	125 W
L.H.	33 J.	o.B.	125 W
H.P.	27 J.	o.B.	125 W
G.E.	54 J.	o.B.	150 W
G.W.	40 J.	o.B.	150 W
R.W.	39 J.	o.B.	150 W
K.J.	54 J.	Labile Hypertonie	100 W
B.H.	61 J.	Koronare Herzer- krankung, Arterio- sklerose	100 W
K.Fr.	52 J.	Koronare Herzer- krankung, Hypertonie, Mamma-Ca	75 W
H.G.	64 J.	Bronchial-Ca, Koronare Herzerkrankung	50 W
S.M.	33 J.	o.B.	125 W
P.R.	22 J.	o.B.	125 W
K.K.	28 J.	o.B.	250 W

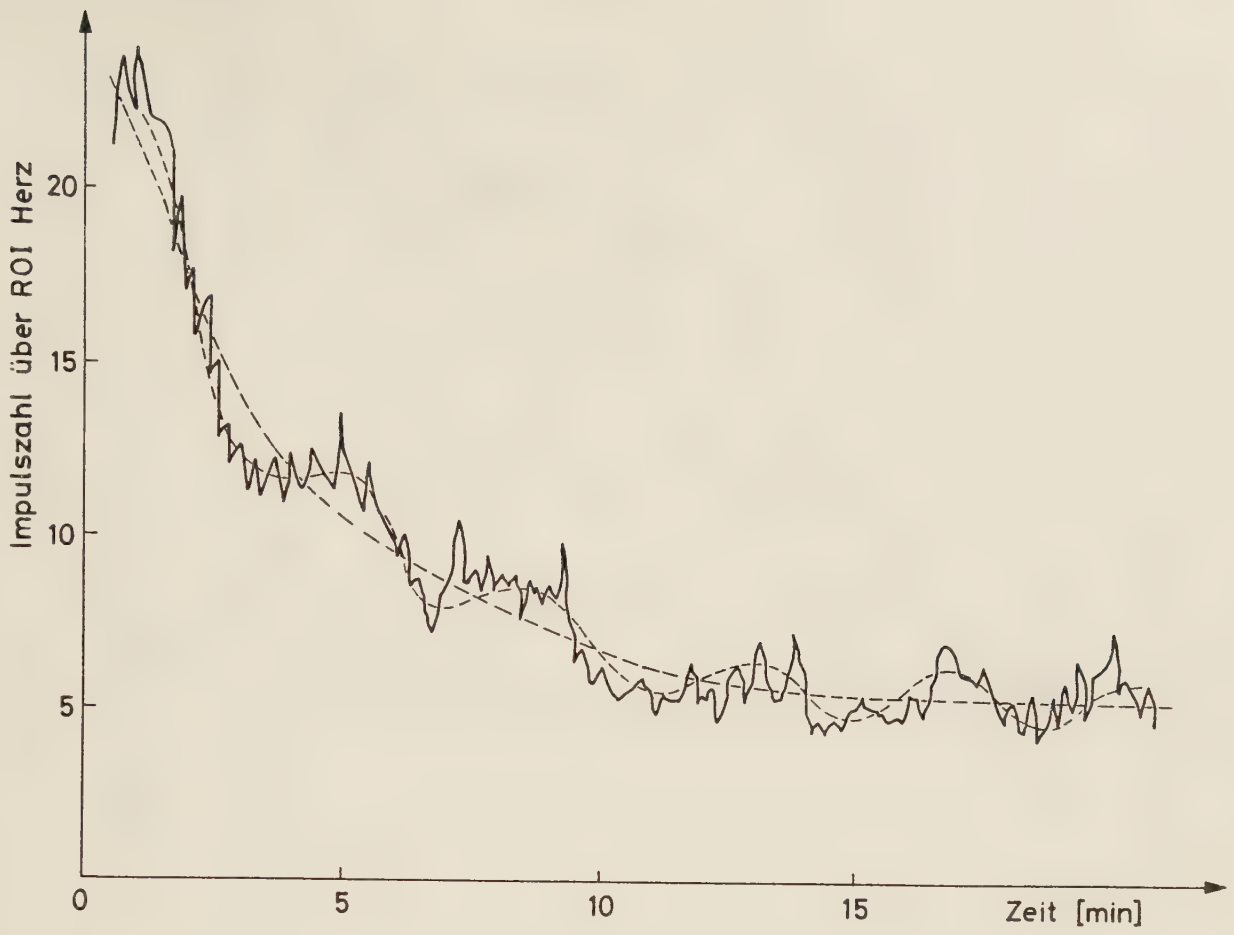


Abb. 1

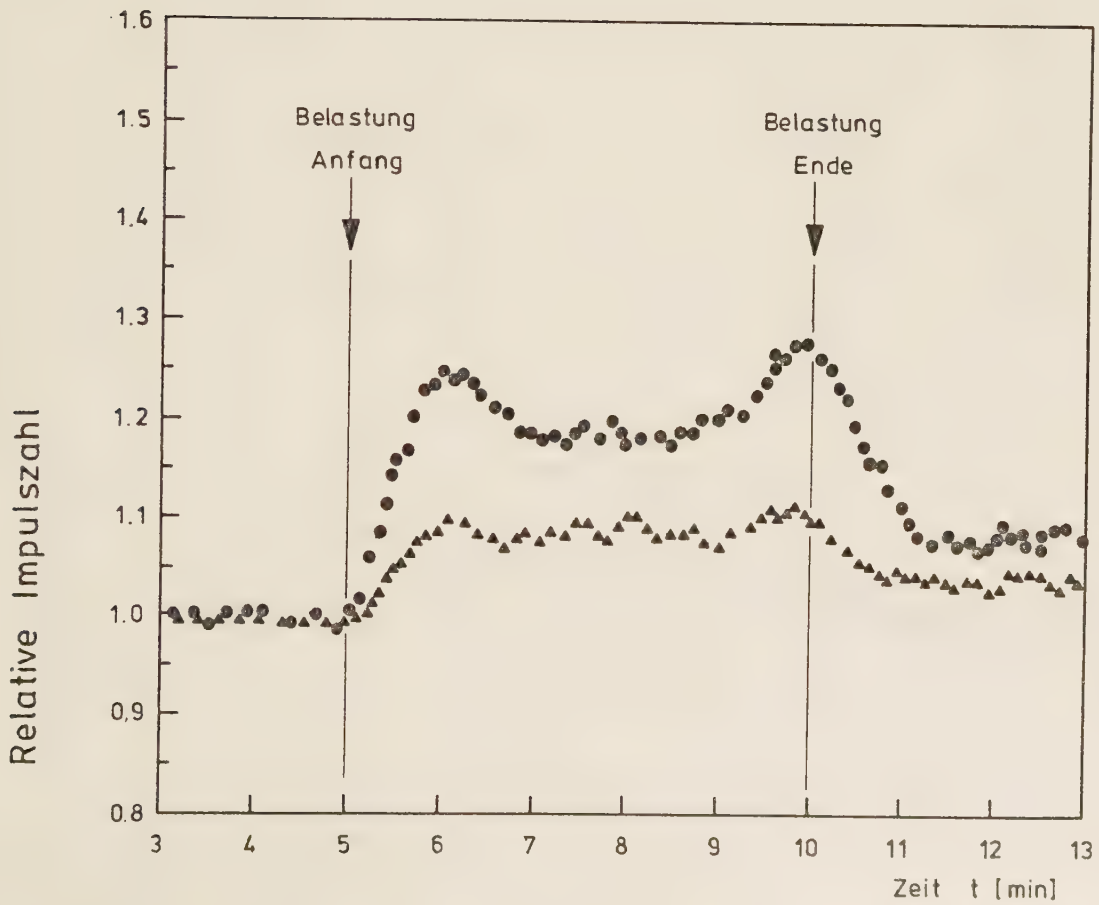


Abb. 2

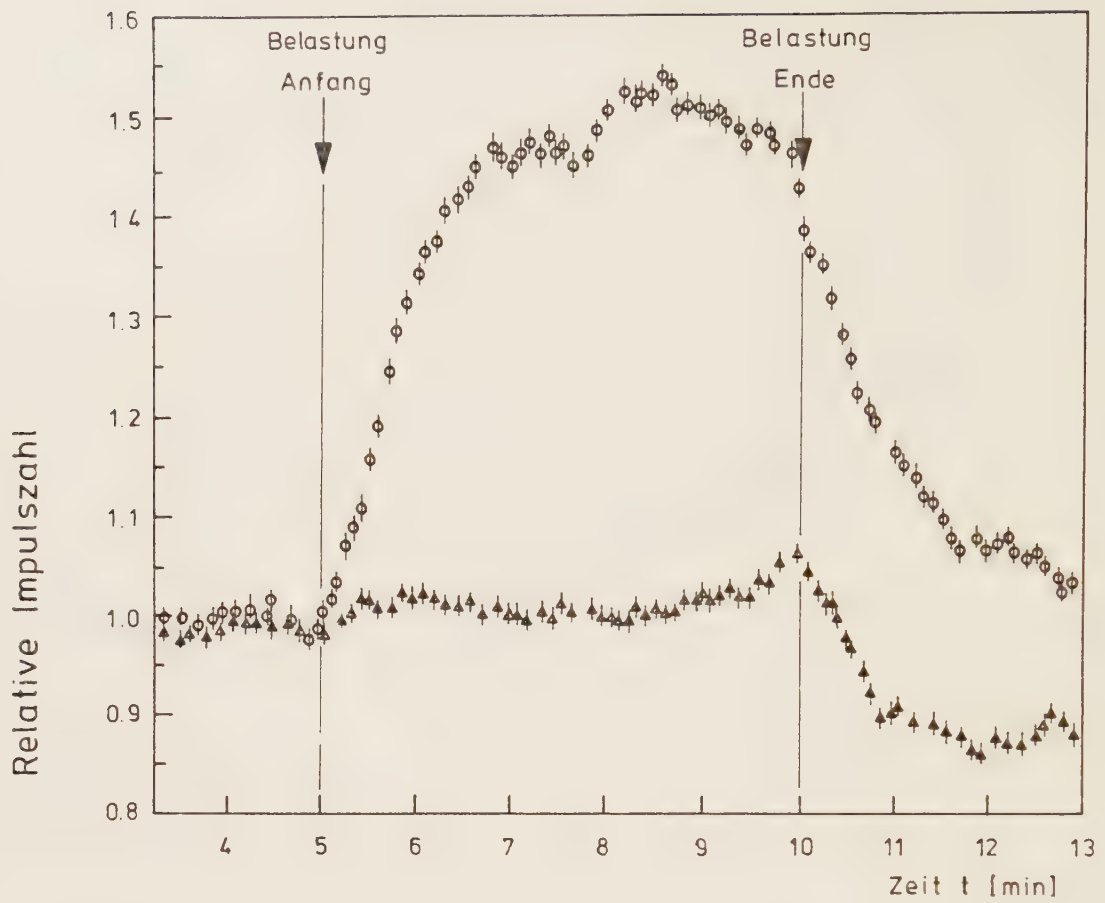


Abb. 3

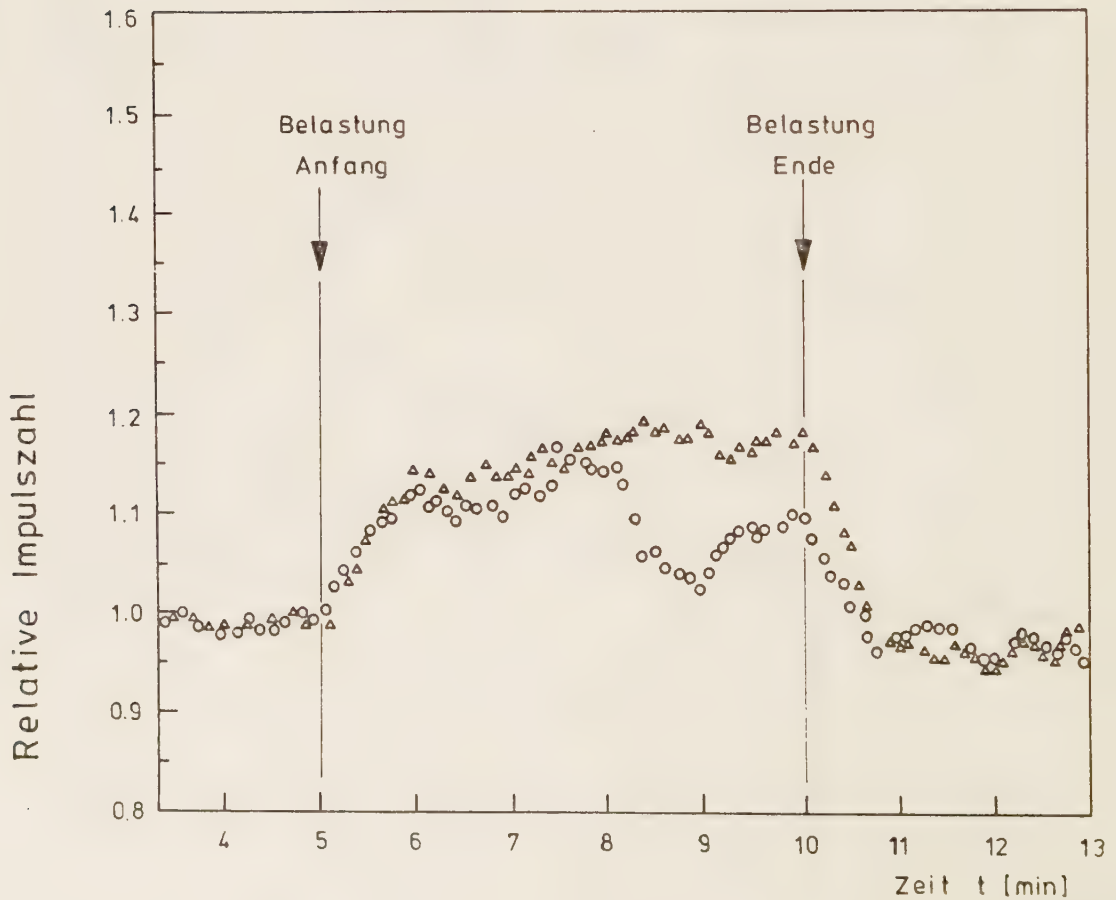


Abb. 4

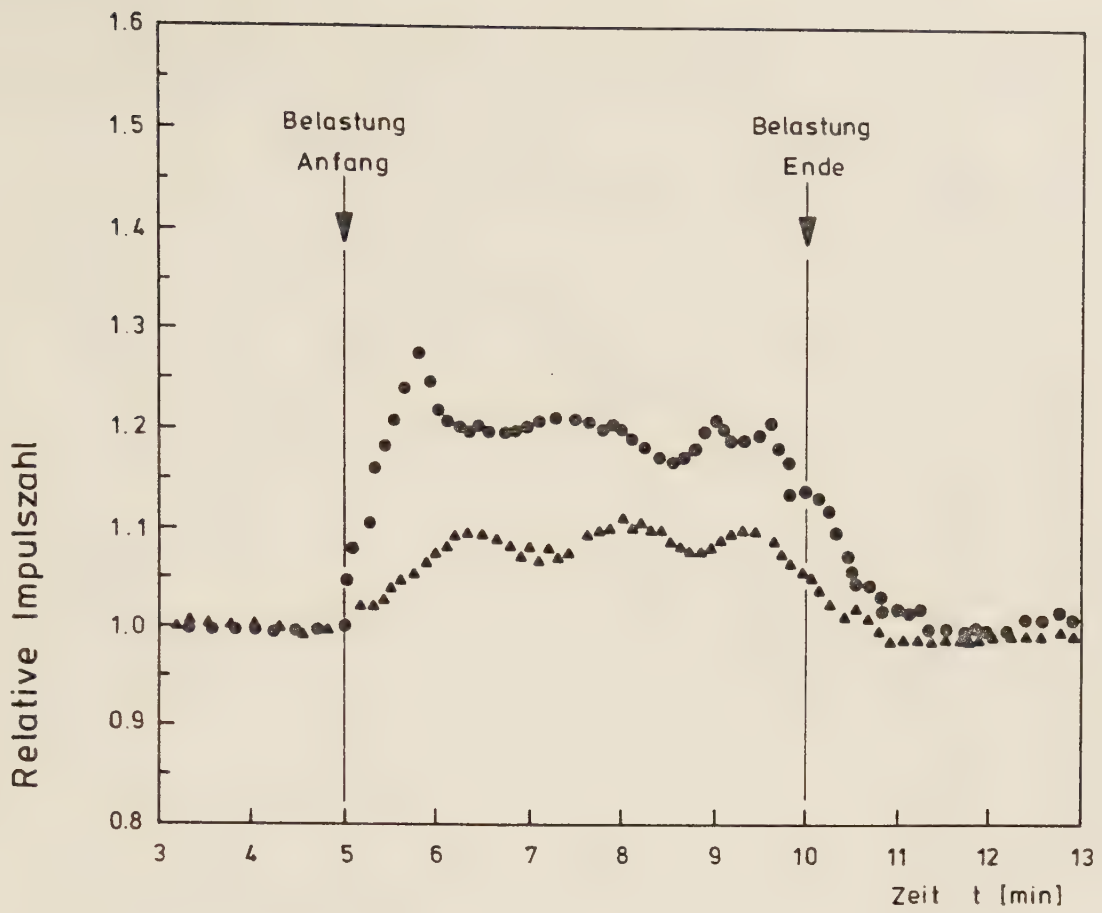


Abb. 5a

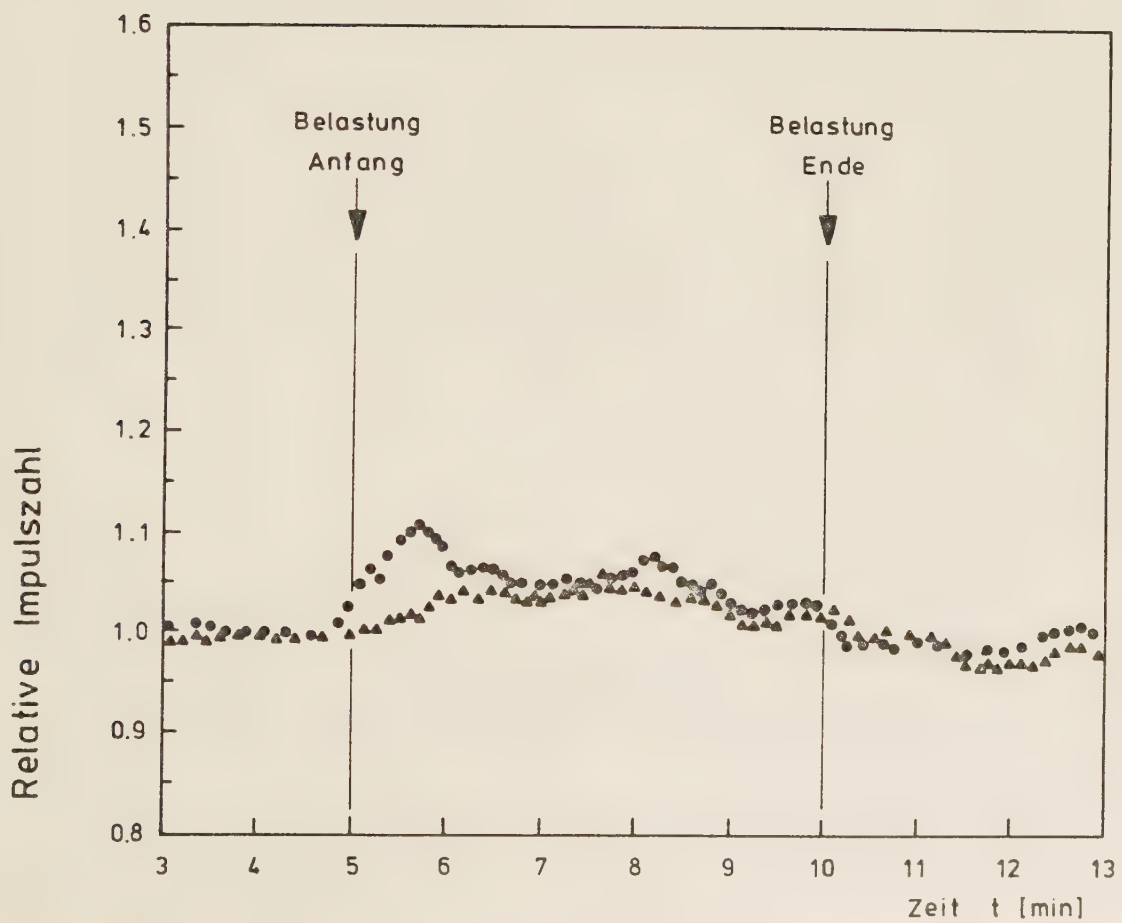


Abb. 5b

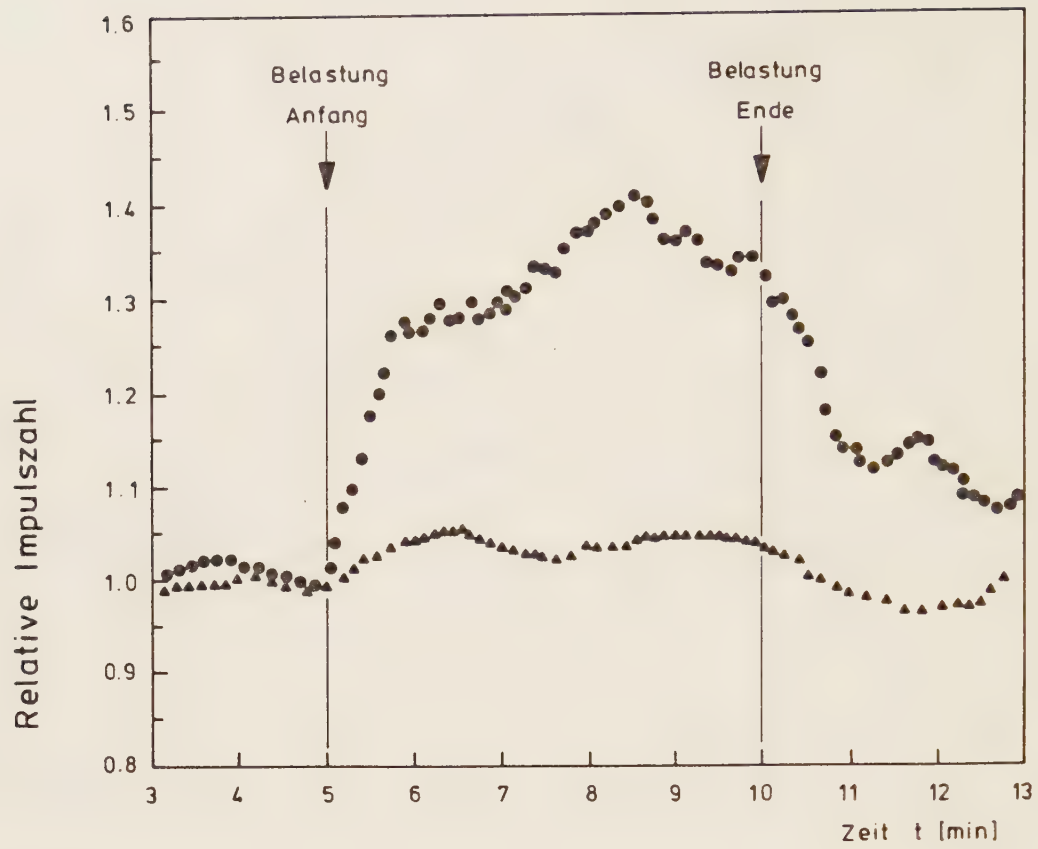


Abb. 6a

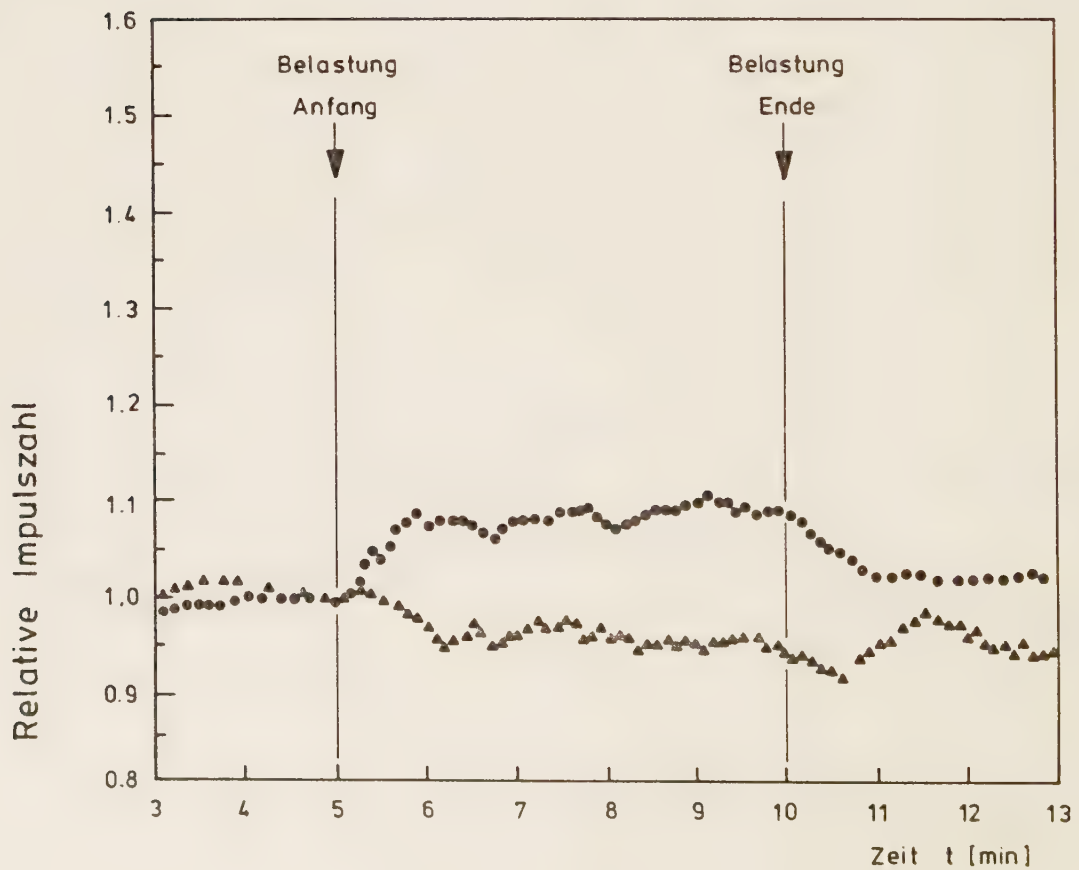


Abb. 6b

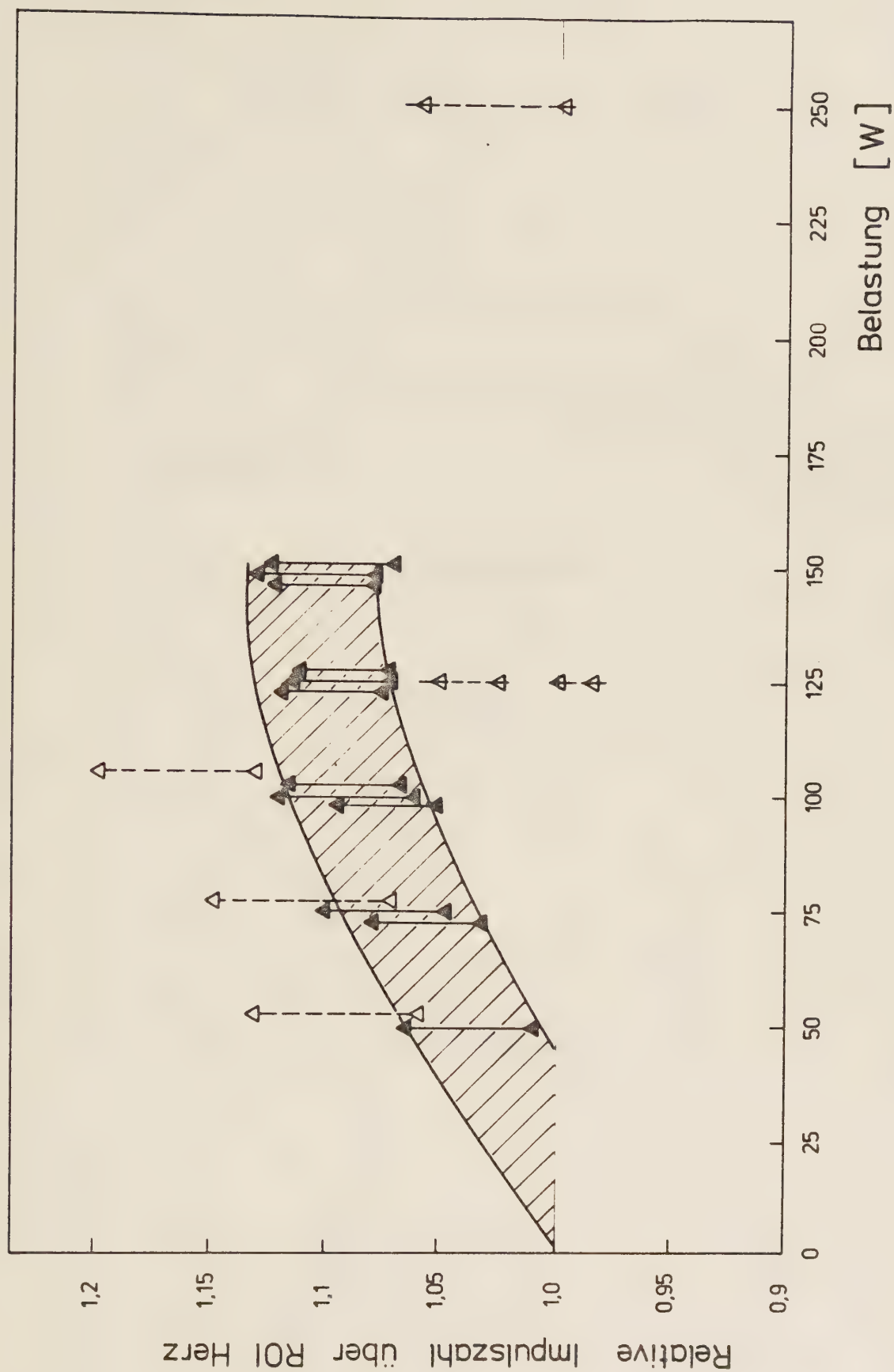


Abb. 7

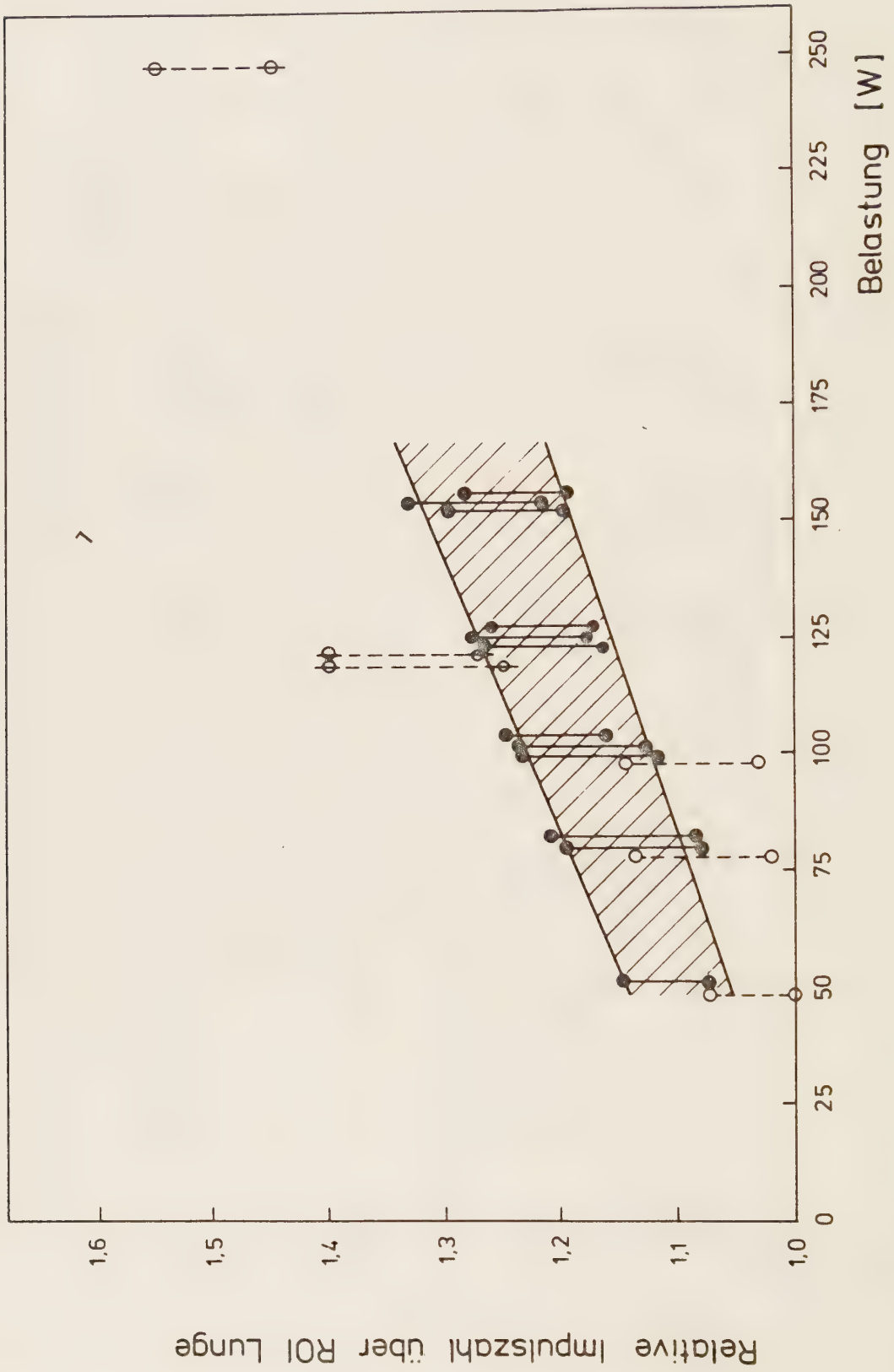


Abb. 8

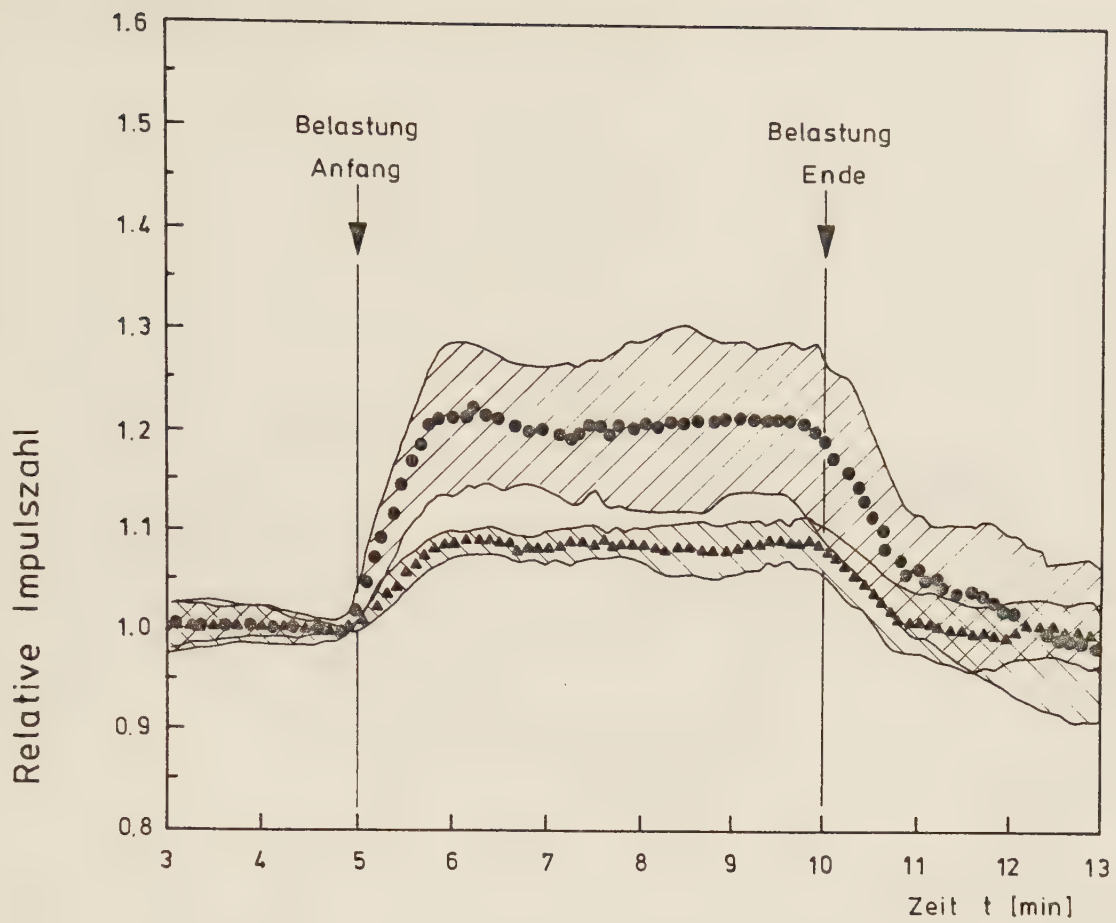


Abb. 9

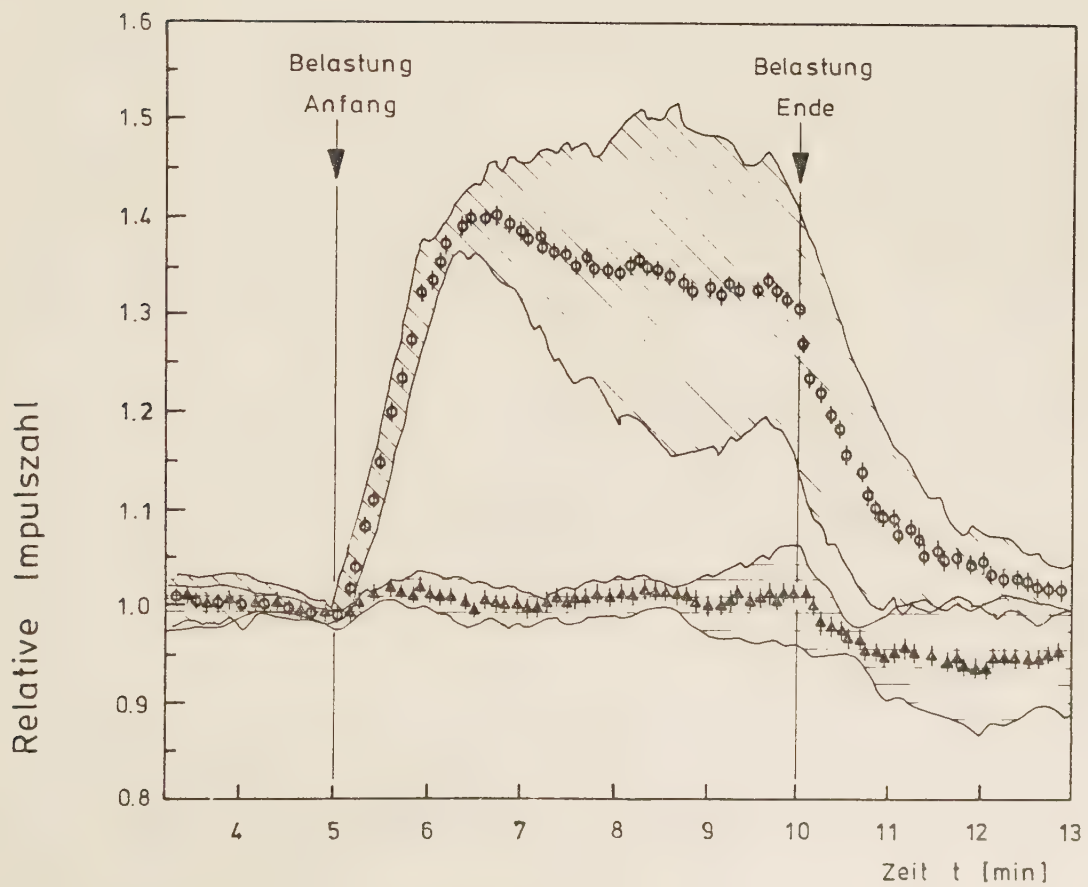


Abb. 10

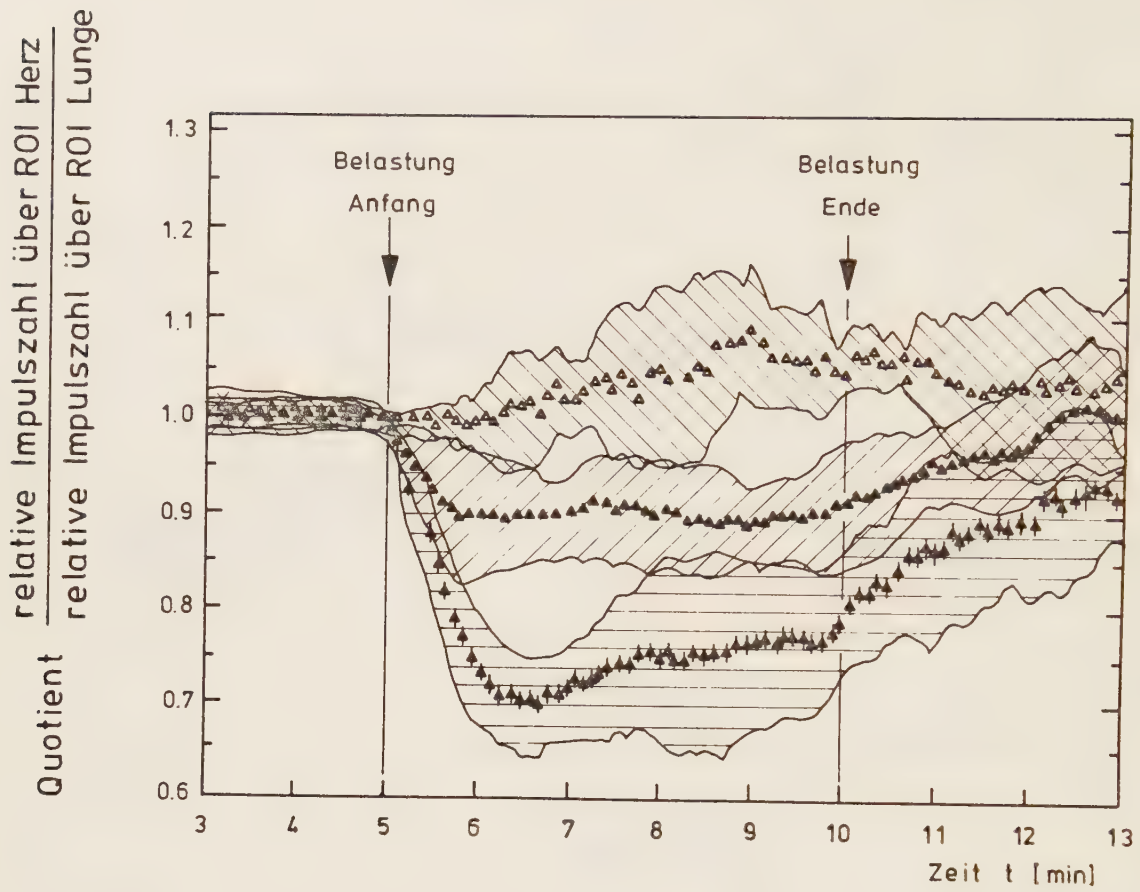


Abb. 11

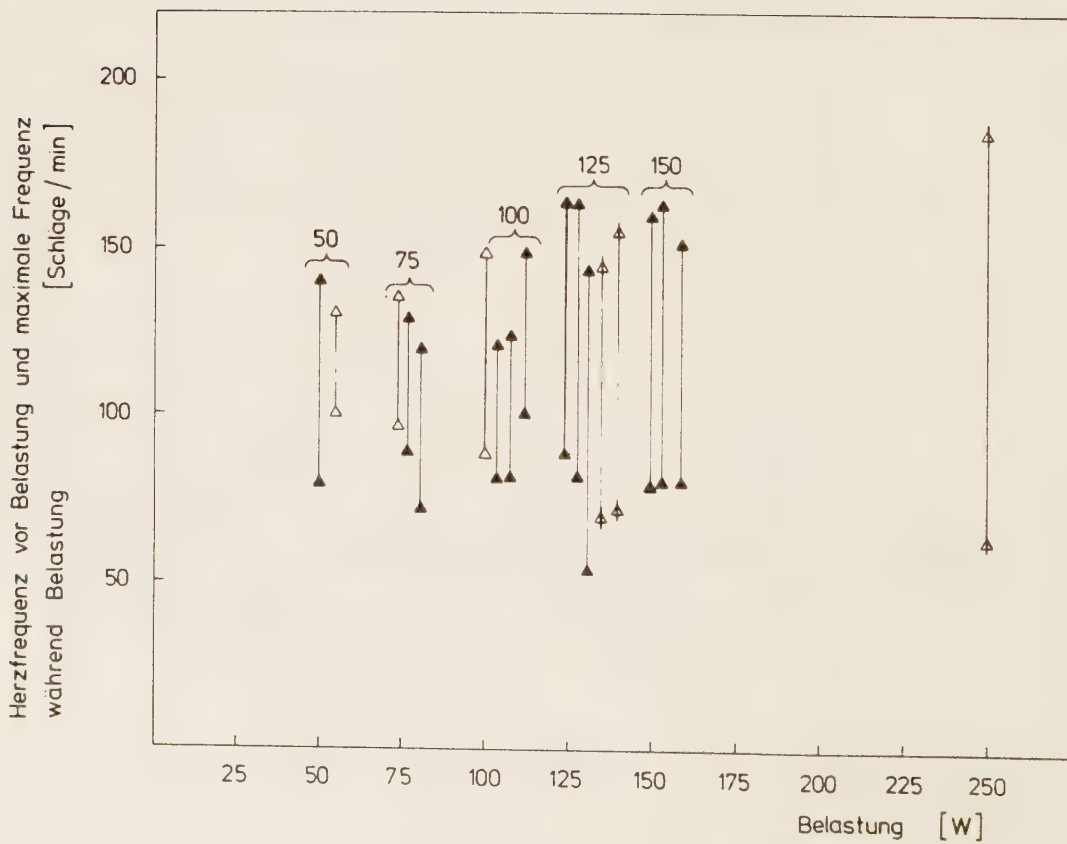


Abb. 12

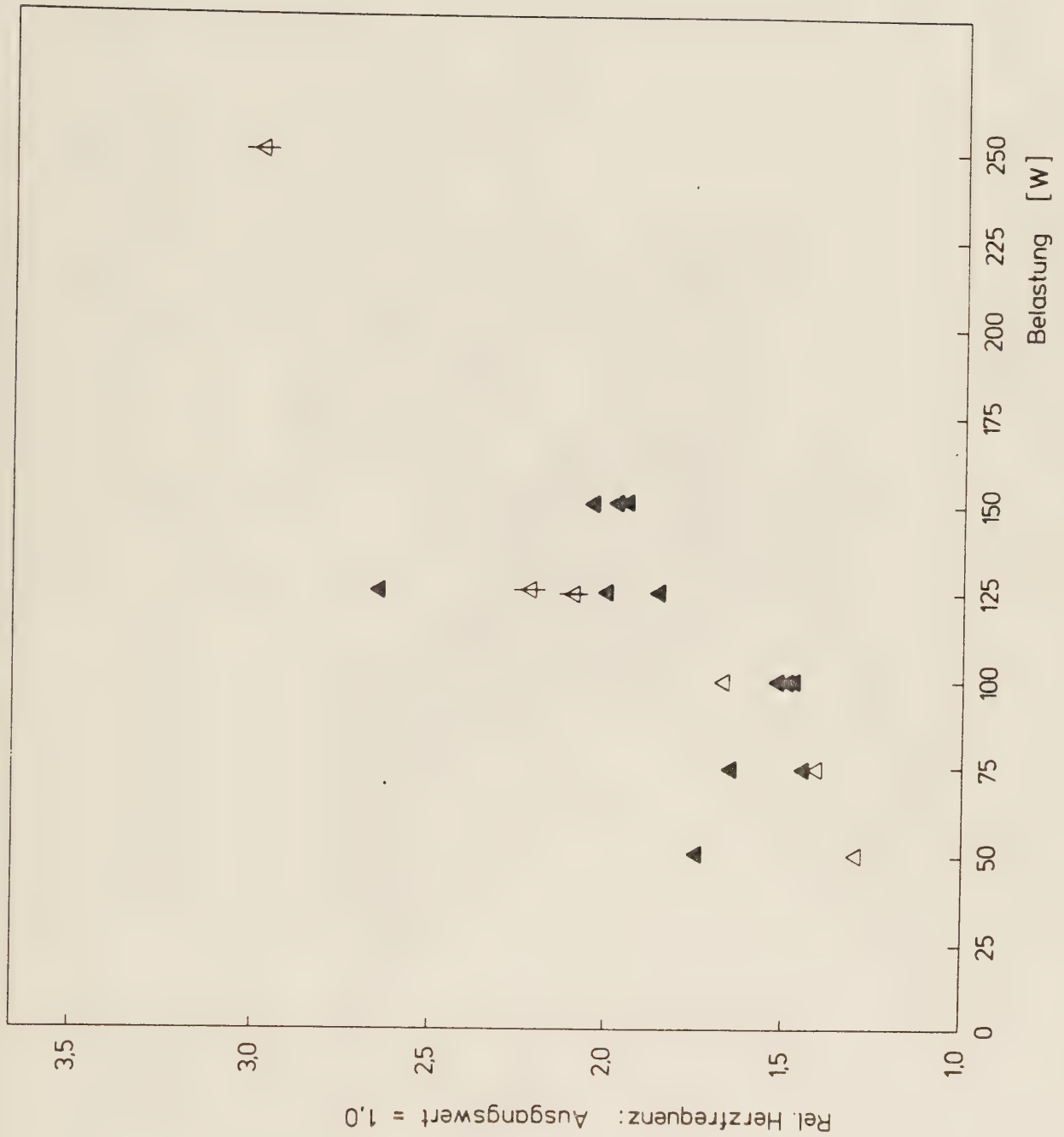


Abb. 13

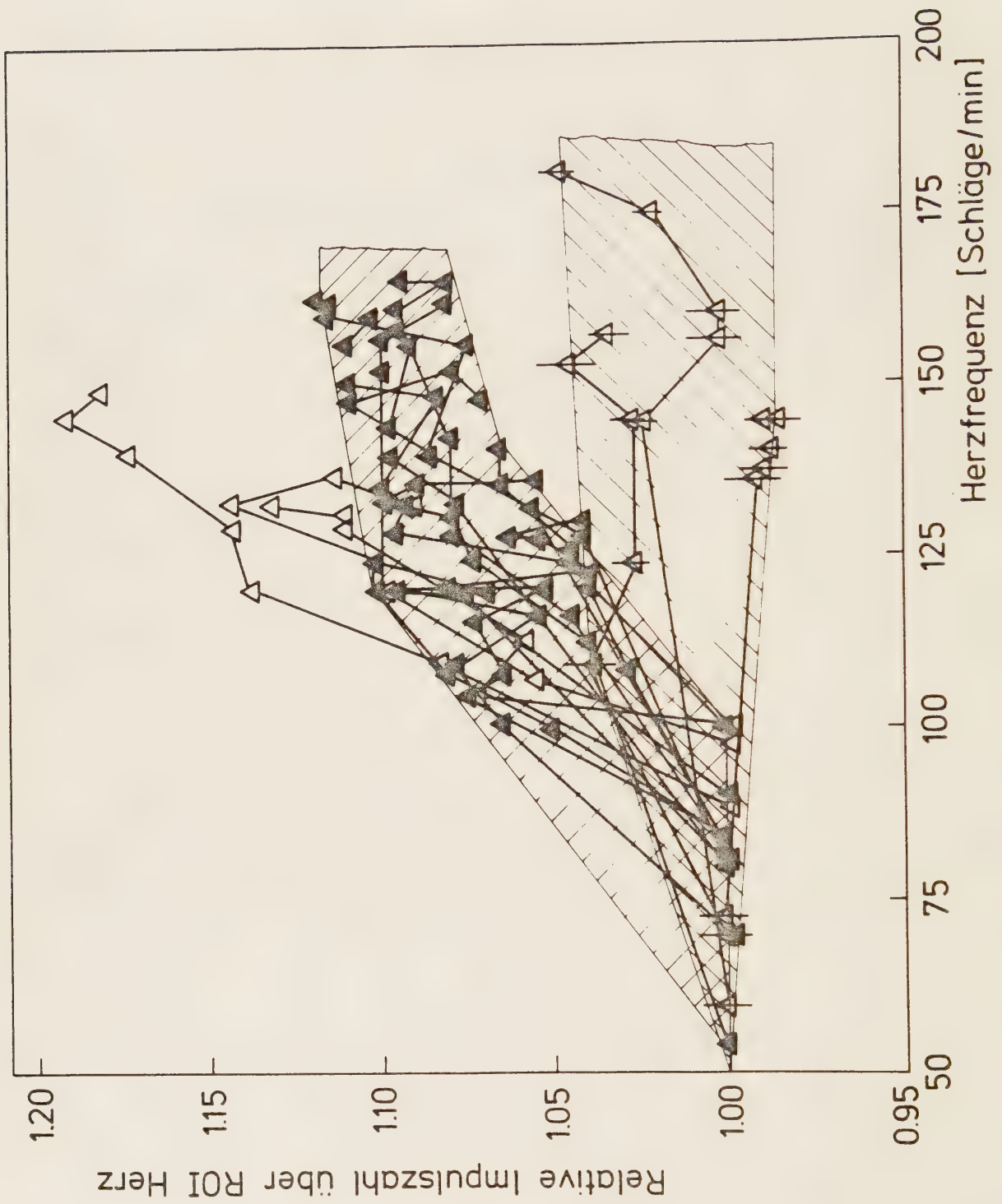


Abb. 14

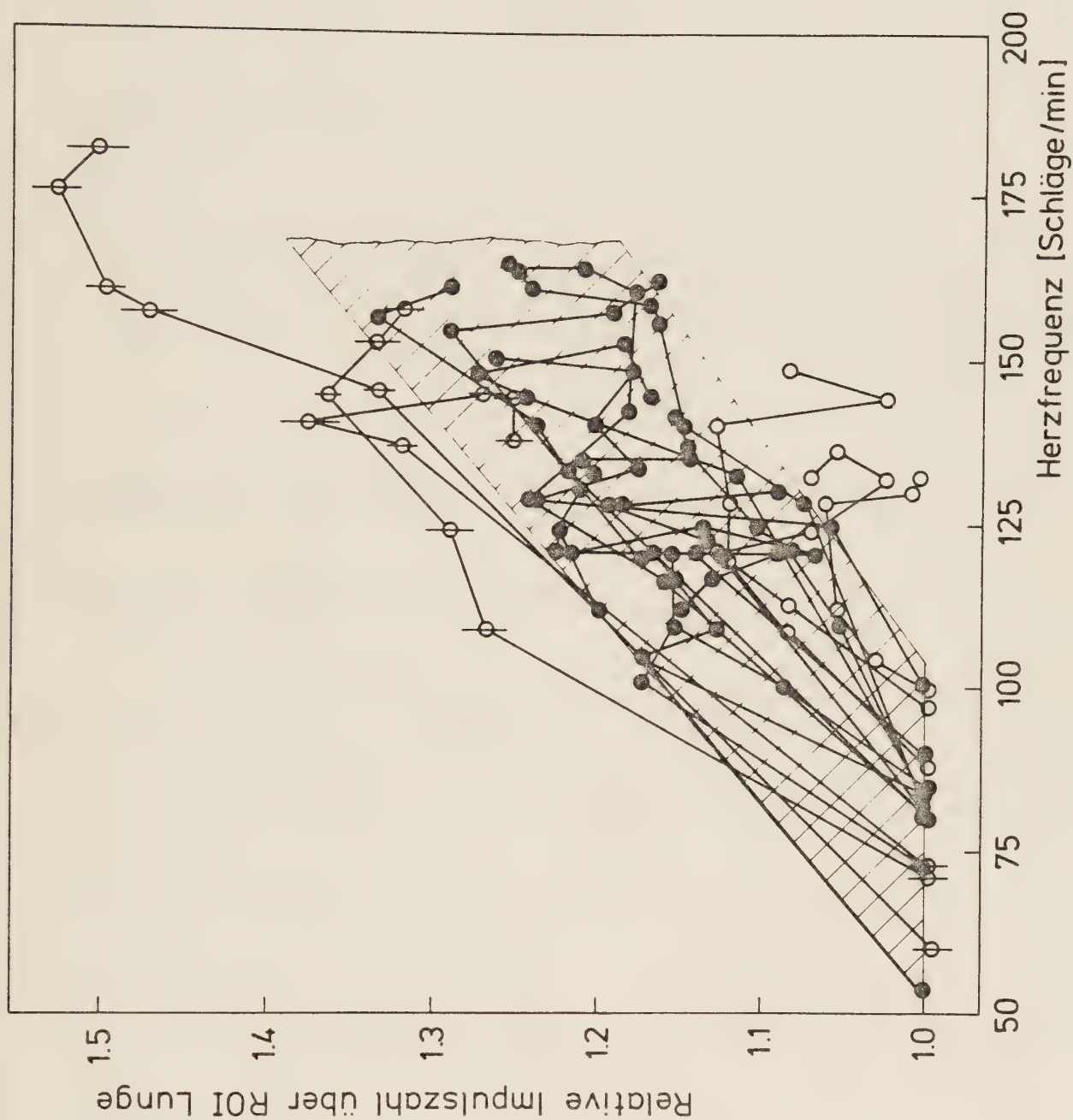


Abb. 15

LITERATUR

1. Adatepe, M.H., Welch, M., Evens, R.G., Potchen, J.:
Clinical application of the broad spectrum scanning agent -
Indium 113M
Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 113, 701 (1971)
2. American Heart Association:
Guides to the evaluation of permanent impairment.
J. Amer. Med. Ass. 172, 1049 (1960)
3. Bevegard, B.S., Holmgren, B.J.:
The effect of body position on the circulation at rest and
during exercise, with special reference to the influence of
stroke volume.
Acta physiol. Scand. 49, 279 (1960)
4. Blahd, W.H.:
Indium-113m, absorbed dose rate and dose, soft tissue
Nucl. Med. Sc. 118, 2 August 1965
5. Blahd, W.H.:
Radioactive tracers and radiopharmaceuticals
Nucl. Med., S. 143, 2. Aug. 1965
6. Blomqvist, G., Mitchell, J.H.:
Circulatory effects of severe restriction of physical activity
In: Coronary heart disease and physical fitness, O. Andree
Larsen, R.O. Malmberg, Munksgaard 29 (1971)
7. Blumgart, H.L., Yehs, O.C., Studies on the velocity of blood
flow. I. The method utilized. J. Clin. Invest. 4, 1 (1927)
8. Braunwald, E., Ross, J., Sonnenblick, E.H.:
Mechanisms of contraction of the normal and failing heart
Little, Brown and Company, Boston, 1967
9. Colombetti, L.G., Barrall, R., Finston, R.A.:
Experience with purity tests of 113 In-113m in generators
J. appl. Radiat. 20, 717 (1969)
10. Conn, H.L.:
Use of external counting techniques in studies on the circu-
lation.
Circ. Res. 10, 505 (1962)
11. El-Garhy, M., Palma, T., Lorca, E.:
Indium-113m-Generator using alumina or silica gel
Strahlentherapie 145, 169 (1973)
12. Feinendegen, L.E., Becker, V., Vyska, K., Schicha, H., Seipel, L.:
Minimal cardiac transit times - diagnostic radiocardiography
in heart disease.
J. Nucl. Biol. Med. 16, 211 (1972)
13. Feinendegen, L.E., Becker, V., Schicha, H., Vyska, K.:
Einsatz der Facetten-Kamera in der nuklearmedizinischen Herz-
diagnostik
Münchn. med. Wschr. 115, 805 (1973)

14. Feinendegen, L.E., Becker, V., Freundlieb, Chr., Schicha, H., Vyska, K.:
Minimale kardiale Transitzeiten in der klinischen Diagnostik.
12. Intern. Jahrestag. Ges. Nukl. Med. München,
Nuklearmedizin - Fortschritte der Nuklearmedizin in klini-
scher und technologischer Sicht, Ed. H.W. Pabst, F.K. Schattauer-
Verlag, Stuttgart - New York 1975
15. Feinendegen, L.E., Gleichmann, U., Schicha, H., Becker, V.,
Vyska, K., Sigwart, U., Siebers, G., Freundlieb, Ch., Seipel, L.:
Isotopenangiographische Bestimmung ventrikulärer Ejektionsfrak-
tionen bei kardialen und extrakardialen Erkrankungen.
Atomkernenergie 25, 173 (1975)
16. Feinendegen, L.E., Gleichmann, U., Schicha, H., Sigwart, U.,
Becker, V., Vyska, K., Siebers, G.:
Vergleich der klinischen Aussagefähigkeit der radiokardiographisch
bestimmten minimalen kardialen Transitzeiten und der aus diesen
berechneten Ejektionsfraktionen.
In: Quality Factors in Nuclear Medicine, Proceedings der 13. In-
ternationalen Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin.
Fadl.s. Forlag Kobenhavn-Arhus-Odense, 10.-13. September 1975
17. Firmenprospekt der Fa. Hoechst, persönliche Mitteilung.
18. Frank, P., Castronovo, P., Stern, H.S.:
Experiences with the Sn^{133} - In-113m generator.
Nucleonics, Vol. 25, 64 (1967)
19. Frick, M.H., Konttinen, A., Sarajas, H.S.S.:
Effects of physical training on circulation at rest and during
exercise.
Amer. J. Cardiol. 12, 142 (1963)
20. Fucks, W., Knipping, H.W.:
Eine Gamma-Retina zur Bestimmung der raum-zeitlichen Verteilung
radioaktiver Stoffe.
Naturwissenschaften 42, 493 (1955)
21. Gauer, O.H., Thron, H.L.:
Postural changes in the circulation.
Handbook of Physiology, Sect. 2, Circulation III, 2409 (1965)
22. Gauer, Kramer, Jung:
Physiologie des Menschen Band 3; Herz und Kreislauf
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 103 (1972)
23. Gault, H.J., Ross, Braunwald, E.:
Contractile state of the left ventricle in man. Instantaneous
tension - velocity-length relations in patients with and
without disease of the left ventricular myocardium
Circ. Res. 22, 451 (1968)
24. Goodier, J.W., Hughes, F.H., Woods, M.Y.:
The decay of indium-113m.
Int. J. Appl. Radiat. Isotop. 21, 678 (1970)

25. Gordon, A.M., Huxley, A.F., Julian, F.J.:
The variation in isometric tension with sarcomere length
in vertebrate muscle fibres.
J. Physiol. London 184, 170 (1966)
26. Gorlin, R., Sonnenblick, E.H.:
Regulation of performance of the heart
Amer. J. Cardiol. 22, 16 (1968)
27. Graber, S.E., Hurley, P.J., Heyssel, R.M., McIntyre, P.A.:
Behavior of iron-indium and iodine labeled transferrin
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 133, 1093 (1970) New York
28. Grebe, S.F., Römer, M., Lichy, D., Dietzel, F.:
Irradiation field in works with tin 113-indium 113m-column
and indium 113m.
Strahlentherapie 140, 448 (1970)
29. Hanson, J., Lowy, J.:
Molecular basis of contractility in muscle
Brit. Med. Bull. 21, 264 (1965)
30. Hoffmann, G., Kleine, N.:
Die Methode der radiokardiographischen Funktionsanalyse
Nucl. Med. 7, 350 (1968)
31. Huxley, A.F., Simmonds, R.M.:
Proposed mechanism of force generation in striated muscle
Nature, London 233, 533 (1971)
32. Huxley, H.E.:
Muscular contraction and cell motility
Nature, London 243, 445 (1973)
33. Kjellberg, S.R., Ruhde, U., Sjöstrand, T.:
The amount of hemoglobin (blood volume) in relation to the
pulse rate and heart volume during work.
Acta Physiol. Scand. 19, 152 (1949)
34. Klepzig, H.:
Untersuchungen über die Arbeitsweise des menschlichen Herzens
bei vermehrter Belastung
Arch. Kreislaufforsch. 23, 96 (1955)
35. Lange, S., Das, B.K., Haubold, U., Schwartzkopf, W.:
The intravasal kinetics of indium-113m-transferrine and
its applications for blood volume determination.
Anaesthesist 22, 400 (1973)
36. Levinson, G.E., Pacifico, A.D., Frank, M.J.:
Studies on cardiopulmonary blood volume in normal human
subjects at rest and during exercise.
Circulation 33, 347 (1966)

37. McIntyre, P.A., Paulose, K., Stern, H.S., Wagner, H.N.Jr.:
Binding of trace amounts of ionic indium-113m to plasma
transferrin
Clin. Chim. Acta 24, 69 (1969)
38. Mellerowicz, H., Reindell, H., Hollmann, W., Mies, H., Roskamm, H.:
Vorschläge zur Standardisierung der ergometrischen Leistungs-
messung
Z. Kreislaufforsch. 50, 273 (1961)
39. Mellerowicz, H., Roskamm, H., Hettinger, Th.:
Vorschläge zur Standardisierung der ergometrischen Leistungs-
messung. II. Mitteilung
Z. Kreislaufforsch. 53, 856 (1964)
40. Mitchell, J.H., Wildenthal, K.:
Left ventricular function during exercise
In: Coronary Heart Disease and Physical Fitness.
O. Andree Larsen, R.O. Malmberg, Munksgaard, 93 (1971)
41. Musshoff, K., Reindell, H.:
Zur Röntgenuntersuchung des Herzens in horizontaler und verti-
kaler Körperstellung. I. Der Einfluß der Körperstellung auf das
Herzvolumen. Deut. Med. Wochenschr. 1001 (1956)
42. Musshoff, K., Reindell, H., Klepzig, H., Kirchhoff, H.W.:
Herzvolumen, Schlagvolumen und körperliche Leistungsfähigkeit
Cardiologia 31, 359 (1957)
43. Musshoff, K., Frisch, P.:
Methodische Voraussetzungen der röntgenologischen Herzbeurtei-
lung.
5. Freiburger Symposium 6.-8.6.1957
Die Funktionsdiagnostik des Herzens.
Springer-Verlag, Heidelberg 1958
44. Musshoff, K., Reindell, H., König, K., Keul, J., Roskamm:
Das Herzvolumen und die körperliche Leistungsfähigkeit bei
10-19-jährigen Kindern u. Jugendlichen. I. Mitteilung
Arch. Kreislaufforsch. 35, 12 (1961)
45. Podolsky, R.J.:
Mechanochemical basis of muscular contraction
Fed. Proc. 21, 964 (1962)
46. Podolsky, R.J., Nolan, A.C., Zaveler, S.A.:
Cross-bridge properties derived from muscle isotonic velocity
transients
Proc. Nat. Acad. Sci. 64, 504 (1969)
47. Prinzmetal, M., Corday, E., Bergman, H.C., Schwartz, L.,
Spritzler, R.J.:
Radiocardiography: A new method for studying the blood flow
through the chambers of the heart in human beings.
Science 108, 340 (1948)
48. Quinn, J.L.
Kommentare in Jearb. Nucl. Med. 1974
49. Reindell, H., Delius, L.:
Klinische Beobachtungen über die Hämodynamik beim gesunden
Menschen.
DeutArch.Klin.Med. 193, 639 (1948)

50. Reindell, H., Musshoff, K., Klepzig, H.:
Physiologische und pathologische Grundlagen der Größen- und
Formänderungen des Herzens. Das Sportherz.
Handbuch innere Medizin. IV. Auflage, Band 9 I. 801, 1960
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg
51. Ross, J., Jr., Gault, J., Mason, D.T., Linhart, J.W., Braun-
wald, E.:
Left ventricular performance during muscular exercise in
patients with and without cardiac dysfunction.
Circulation 34, 597 (Ok. 1966).
52. Ross, J., Morrow, A.G., Mason, D., Braunwald, E.:
Left ventricular function following replacement of aortic
valve. Hemodynamic responses to muscular exercise
Circulation 33, 507 (1966)
53. Ross, J., McCullagh, W.H.:
Nature of enhanced performance of the dilated left ventricle
in the dog during chronic volume overloading.
Circ. Res. 30, 549 (May 1972)
54. Roskamm, H., Wink, K., Lesch, A., Skinner, J., Schwendel, V.,
Lösel, E., Reindell, H.:
Die Kontraktilitätsreserve des gesunden linken Ventrikels bei
körperlicher Belastung
Z. Kreislaufforsch. 61, 673 (1972)
55. Rushmer, R.F.:
Heart size and stroke volume.
Minn. Med. 37, 19 (1954)
56. Rushmer, R.F., Smith, O., Franklin, D.:
Mechanism of cardiac control in exercise
Circ. Res. 7, 602 (1959)
57. Rushmer, R.F.:
Constancy of stroke volume in ventricular responses to exertion.
Amer. J. Physiol. 196, 108 (1960)
58. Saito, M.:
Circulating blood volume and its distribution in the heart,
lung and body in normal subjects and cardiac patients deter-
mined by analog simulation of radiocardiogram.
Jap. Circ. J., April 74
59. Schicha, H., Vyska, K., Becker, V., Feinendegen, L.E.:
Radiocardiography of minimal transit times: useful diagnostic
procedure.
Proceedings of IAEA-Symposium. Knoxville 1974 (IAEA-SM,-185/54)
Wien (1975)
60. Schwartz, K.D., Esther, G., Krüger, M.:
In-113m in isotope localization technic
Radiobiol. Radiother. 11, 309 (1970)

61. Sonnenblick, E.H.:
Implications of muscle mechanics in the heart
Fed. Proc. 21, 975 (1962)
62. Sonnenblick, E.H., Spiro, D., Cottrell, T.S.:
Fine structural changes in heart muscle in relation to
the length-tension curve.
Proc.Nat. Acad. Sci. USA 49, 193 (1963)
63. Sonnenblick, E.H., Siegel, J.H., Sarnoff, S.J.:
Ventricular distensibility and pressure-volume curve during
sympathetic stimulation.
Amer. J. Physiol. 1, 204 (1963)
64. Sonnenblick, E.H., Braunwald, E., Morrow, A.G.:
The contractile properties of human heart muscle: studies on
myocardial mechanics of surgically excised papillary muscles.
J. Clin. Invest. 44, 966 (1965)
65. Sonnenblick, E.H., Braunwald, E., Williams, J.F., Jr., Glick, G.:
Effects of exercise on myocardial force-velocity relations in
intact unanesthetized man: relative roles of changes in heart
rate sympathetic activity and ventricular dimensions.
J. Clin. Invest. 44, No. 12, 2051 (1965)
66. Spiro, D., Sonnenblick, E.H.:
Comparison of ultrastructural basis of contractile process
in heart and skeletal muscle.
Circ. Res. 15 (Suppl. 2) 14 (1964)
67. Starling, E.H.:
Linacre Lecture on the law of the heart.
Cambridge 1915, Longmans, Green u. Col., London 1918
68. Stewart, G.N.:
Researches on the circulation time and on the influences which
effect it. IV. The output of the heart.
J. Physiol. (London) 22, 159 (1898)
69. Stern, S., Goodwin, D.A., Scheffel, U., Wagner, H.N., Kramer, H.H.:
In¹¹³ for blood-pool and brain scanning.
Nucleonics 25, No. 2, 62 (1967)
70. Van der Nerwe, E.J., Lotter, H.G., Van Heerden, P.D.R.,
Slabber, C.F., Bester, J.:
Absorbed dose calculation for ^{113m}In placental scanning
J. Nucl. Med. 11, 31 (1970)
71. Vyska, K., Schicha, H., Becker, V., Kasperek, K., Feinendegen, L.E.:
Radiokardiographische Messung zentraler Transitzeiten mit Co-60m
und In-113m.
7. Jahrestg. Ges. Nukl. Med., Zürich 1969
In: Ergebnisse der klinischen Nuklearmedizin. Eds. W. Horst,
H.W. Pabst, F.K. Schattauer, Stuttgart-New York 1971
72. Wochner, R.D., Adatepe, M., Van Amburg, A., Potchen, E.J.:
A new method for estimation of plasma volume using distribution
space of indium-113m-transferrin.
J. Lab. Clin. Med. 75, 711 (1970)

L e b e n s l a u f

Geboren am 13.6.1945 in Bad Aibling; verheiratet seit dem 11.3.1970 mit Dr. med. A. Höck; 2 Kinder, eine sechsjährige Tochter, ein 5 Monate alter Sohn.

1951 - 1955	Besuch der Volksschule Stephan-Lochner-Straße in Köln
1955 - 1964	Besuch der Königin-Luise-Schule in Köln
19.2.1964	Abitur
1964 - 1969	Studium der Humanmedizin in Köln, Würzburg und Köln
21.10.1969	Ärztliche Prüfung
1970 - 1972	Medizinalassistentin an der Universitätsfrauenklinik in Köln und am Hildegardis-Krankenhaus in Köln
21.11.1972	Approbation als Ärztin
1.1.73-31.7.73	Assistenzärztin an der Inneren Abteilung des Hildegardis-Krankenhauses in Köln
1.3.74-31.8.74	Hospitantin im Rehabilitationszentrum der Universitätskliniken Köln

Anna - Dorothea Höck

